



PROGRAMA DE LA MATERIA:

(305) Virología Animal

Resol. (CD) 1157/07

1.- Denominación de la actividad curricular.

305 – Virología Animal
Carga Horaria: 34 hs.

2- Objetivos

1- Enfoque del curso

El curso de Virología Animal tiene el carácter de curso integrador. El fundamento de este enfoque es brindar al estudiante las herramientas biológicas con las cuales abordar la problemática de los virus en otros contextos, sean médicos o productivos. Inicialmente se presentarán a los virus como elementos genéticos itinerantes cuya biología está estrechamente ligada a la biología de la célula eucariota. Desde esta perspectiva se analizarán las bases moleculares que subyacen a la estructura, genética y replicación de los virus.

Por su simpleza relativa, los virus se ofrecen como excelentes modelos para el análisis del parasitismo a nivel molecular, tanto en el contexto de la célula como del huésped. Bajo esta premisa, se hará hincapié en los mecanismos por los cuales los virus rompen con el estado de homeostasis de la célula y del organismo. Especial énfasis recibirá la revisión del juego geno- y fenotípico entre los virus y el sistema inmune, lo cual sentará las bases para la discusión de las formas de control de las infecciones virales.

Los contenidos han sido seleccionados y organizados de tal manera que, al finalizar el curso, el estudiante maneje los conceptos, principios y generalizaciones que gobiernan la biología de los virus y su manipulación. *Se tratarán especies individuales de virus sólo para integrar los conceptos adquiridos durante la cursada.* En su lugar, el tratamiento de los grandes grupos de virus girará en torno a un miembro prototipo que, ya por su interés en salud o por los conceptos generales que ilustra, ha sido estudiado en mayor detalle.

2- Objetivos Generales

Al finalizar el curso el estudiante deberá:

- a- Conocer la estructura y estrategias replicativas de los virus animales.
- b- Conocer las maniobras básicas para la manipulación de material infeccioso.
- c- Comprender los mecanismos moleculares de interacción entre los virus y las células.
- d- Analizar las variables virales, de huésped y ambientales que determinan el estado de enfermedad viral.
- e- Evaluar la utilidad y alcance de los distintos métodos de diagnóstico y prevención de las infecciones virales.
- f- Contrastar los grandes grupos de virus animales según su biología y mecanismos patogénicos.

3.-Contenidos

UNIDAD 1: INTRODUCCIÓN A LA VIROLOGÍA Y ANATOMÍA VIRAL

Objetivos específicos:

- a- Comparar a los virus con otros tipos de agentes infecciosos.
- b- Valorar las propiedades de los virus empleadas con fines taxonómicos

Relación entre la Virología y la Genética, Bioquímica, Biología Celular, Biología Molecular, Inmunología y otras ramas de las ciencias Biológicas. Anatomía de la partícula viral. Variaciones. Métodos de estudio: microscopía electrónica, difracción de rayos X. Patrones de simetría: helicoidal e icosaédrica. Determinación del tipo de genoma; secuenciación del genoma viral. Métodos de identificación y caracterización de proteínas virales estructurales y no estructurales

UNIDAD 2: GENÉTICA VIRAL

Objetivos específicos

- a- Conocer la organización genómica de los virus.
- b- Comprender los métodos que llevan a la identificación de genes virales.
- c- Comprender los métodos de análisis de la función génica viral.
- d- Juzgar los cambios genómicos que participan en la evolución de los virus.

Organización de los genomas virales. Diferencias con otros organismos. Tipos y tasas de mutación en virus DNA y RNA.

Mapeo de genes y mutaciones. Reasortantes.

Determinación y análisis de la función génica. Complementación. Tecnología del DNA recombinante para el estudio de genes virales. Clones infecciosos. Transferencia de marcadores.

UNIDAD 3: FISIOLÓGÍA VIRAL

Objetivos específicos

- a- Conocer las etapas del ciclo infeccioso de los virus.
- b- Distinguir los procesos celulares utilizados por los virus para su multiplicación.
- c- Comparar las estrategias replicativas de virus RNA y DNA.
- d- Evaluar los distintos tipos de ciclos infectivos y sus consecuencias para la fisiología celular.

La célula eucariota como ambiente para la multiplicación de los virus animales. Entrada de los virus a la célula: adhesión y penetración. Receptores. Diferencias entre virus envueltos y no envueltos. Fusión y endocitosis. Denudación de nucleocápsides.

Expresión génica viral y replicación del genoma. Estrategias replicativas en virus DNA y RNA. Polaridad genómica en virus RNA. Variaciones. Ensamblaje y egreso de las partículas virales.

UNIDAD 4: MANIPULACIÓN DE LOS VIRUS EN EL LABORATORIO

Objetivos específicos:

- a- Identificar los requerimientos para la propagación de virus en el laboratorio.
- b- Comprender el fundamento de los métodos de cuantificación de infectividad.
- c- Manipular material infeccioso en el laboratorio.

Principios del cultivo celular. Monocapas y suspensiones celulares. Cultivos primarios y de línea: generación, mantenimiento y preservación de células. Infección viral de cultivos celulares: curva de crecimiento de un round. Interferencia.

Cuantificación viral: determinación de infectividad por el método de la placa, método del punto final y método de pock. Unidades de infectividad: TCID₅₀, PFU, etc. Hemaglutinación.

Propagación rutinaria de virus. Inoculación de cultivos y animales de laboratorio. Cosecha de progenie. Clonación, purificación, concentración y preservación de stock virales.

El laboratorio de Virología: requerimientos, normas de bioseguridad.

UNIDAD 5: FISIOPATOLOGÍA VIRAL

Objetivos específicos:

- a- Conocer los determinantes virales y de huésped que afectan la entrada, diseminación, localización y transmisión de los virus.
- b- Analizar las variables que afectan la virulencia y atenuación de los virus.

Tipos de ciclos infectivos: productivos y abortivos. Susceptibilidad y permisividad celular a la replicación viral. Tropismo. Eliminación de virus. Factores de transmisibilidad. Concepto de virulencia. Medición y expresión de la virulencia. Base genética de la atenuación.

Repercusión de la infección viral en la fisiología celular: alteración de la expresión génica celular, alteraciones de la estructura celular. Cuerpos de inclusión. Virus citopáticos y no citopáticos. Consecuencias de la infección: lisis celular, transformación celular.

UNIDAD 6: DIAGNÓSTICO VIRAL

Objetivos específicos

- a- Conocer los principios que rigen la recolección y preservación de material potencialmente infectado con virus, con fines diagnósticos.
- b- Comprender los fundamentos de la metodología diagnóstica.
- c- Comparar la utilidad, sensibilidad y especificidad de las distintas técnicas diagnósticas.
- d- Criticar las estrategias diagnósticas en las esferas individual y poblacional.

Metodología diagnóstica. Recolección y envío de muestras. Aislamiento de virus a partir de tejidos y fluidos. Inoculación de cultivos de células y animales.

Observación directa por microscopía electrónica: preparación y tinción de especímenes.

Detección de ácidos nucleicos virales. Aislamiento de ácidos nucleicos de los tejidos.

Hibridización de ácidos nucleicos: fundamentos. Selección, preparación y marcado de sondas diagnósticas. Técnica de hibridización. Autoradiografía.

Polymerase Chain Reaction (PCR). Condiciones de la reacción. Diseño de primers.

Electroforesis de productos amplificados. Interpretación.

Bioinformática: su aplicación al diagnóstico virológico. Acceso y uso del GenBank.

UNIDAD 7: PERSISTENCIA/RESISTENCIA Y CONTROL DE LAS INFECCIONES VIRALES

Objetivos específicos

- a- Apreciar el rol de la inmunidad innata en el desarrollo, resultado y evolución de las infecciones virales.
- b- Comprender los mecanismos de persistencia viral y estrategias de evasión.
- c- Conocer los mecanismos de desarrollo de vacunas convencionales.
- d- Analizar los factores del inmunógeno que afectan sus propiedades protectivas.
- e- Conocer las estrategias de selección de drogas antivirales. Su uso en Veterinaria.

Patrones de infección viral: infecciones agudas y crónicas. Factores que facilitan la persistencia viral. Mecanismos virales de evasión del sistema inmune. Infecciones latentes.

Resistencia natural a la infección viral. Genes de resistencia del huésped. Inducción del estado antiviral por IFN.

Factores en consideración en el desarrollo de vacunas virales. Estimación de la eficacia y seguridad de las vacunas virales. Factores que afectan la eficacia de las vacunas virales.

Vacunas convencionales: Identificación de productos virales inductores de protección, transfección, vectores recombinantes vivos. Combinación de vacunas.

Vacunas no convencionales: vacunas basadas en oligopéptidos, vacunas a DNA. Métodos alternativos de inmunización.

Drogas antivirales: desarrollo, mecanismos de acción, resistencia viral. Topografía viral y desarrollo farmacológico de drogas antivirales. Esquemas terapéuticos más empleados.

UNIDAD 8: GRUPOS DE VIRUS DE INTERÉS VETERINARIO

Objetivos especiales:

- a- Conocer las principales especies de Retrovirus, Herpesvirus, Paramixovirus, Parvovirus y Picornavirus de interés en Medicina Veterinaria y Producción Animal.
- b- Caracterizar los grupos de virus según su biología, estrategia replicativa y ciclo infeccioso.
- c- Analizar los mecanismos básicos de interacción con sus huéspedes, de los miembros prototipos de cada grupos de virus.

Características del virión. Organización de los genomas tipos. Ciclos infecciosos: entrada, expresión génica, síntesis de productos virales, ensamblaje y egreso. Estructura antigénica, serotipos. Cinética de la infección. Diagnóstico. Epidemiología. Control y enfoque veterinario de la enfermedad.

UNIDAD 9: LOS VIRUS COMO HERRAMIENTAS BIOTECNOLÓGICAS. ONCOGÉNESIS VIRAL

Objetivos especiales:

- a- Conocer la utilidad de los virus como vectores de información genética.
- b- Conocer la utilidad de los virus como potenciales agentes terapéuticos o inmunógenos.
- c- Conocer los principales virus con potencial oncogénico y sus mecanismos de acción.

Los virus como vectores: sistemas basados en adenovirus y retrovirus. Ventajas e inconvenientes en relación a otras estrategias. Vectores para transgénesis. Los virus

como carriers de productos heterólogos inmunogénicos: vaccinia. Terapias génicas, presente y potencial uso.

Los virus como herramientas para el estudio de la célula eucariota.

Virus y cáncer. Mecanismos de transformación celular. Factores celulares: oncogenes y anti-oncogenes manipulados por los virus. Integración viral. Oncovirus transductores y no transductores.

4.- Descripción Analítica de las Actividades Teóricas y Prácticas -

Las clases teóricas son exposiciones dialogadas para favorecer la participación de los estudiantes.

Los trabajos prácticos están basados en la interpretación y resolución de situaciones donde el estudiante deberá aplicar sus conocimientos en la materia para llegar a la conclusión de las mismas y la resolución de problemas.

5.-Correlatividades

Según plan de estudios

1- Regular

607 – Enfermedades Infecciosas

2- Aprobadas

301 - Microbiología

303 – Inmunología Básica

6.- Evaluación

De acuerdo a normas vigentes

7.- Bibliografía

Los libros clásicos de Virología básica no han sido traducidos aun al castellano lo cual representa un grave déficit. Para minimizar este problema, los docentes del Area han elaborado una guía teórica que contiene la mayor parte de los contenidos y que podrán adquirirse en el CEV. Los estudiantes que leen inglés podrán consultar los siguientes textos en la Biblioteca del Area.

- Principles of Virology. 2000. Flint, S.J., L.W. Enquist; R.M. Krug, V.R. Racaniello, A.M. Skalka.
- Fundamental Virology. 1995. B. Fields, D. Knipe, and P. Howley.
- Principles of Molecular Virology. 2001. Cann, A.
- Viral Pathogenesis. 1997. Nathanson, N et al.
- Basic Virology. 2004. E. Wagner & M.J. Hewlett.

Las siguientes dos citas han sido traducidas al español. Aunque su enfoque se dirige esencialmente a virus individuales, su parte general puede consultarse.

- La Biología de los virus animales. F. Fenner.
- Virología Veterinaria. Horsinek.

