



**Universidad de Buenos Aires**  
**Facultad de Ciencias Exactas y Naturales**  
**Comisión de Ciencias Biológicas**  
<http://cccbfcen.wixsite.com/cccb>  
 Int. Güiraldes 2620  
 Ciudad Universitaria - Pab. II, 4º Piso  
 CPA: C1428EHA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
 ARGENTINA.  
 ☎: +54 11 4576-3349 / 5285-8665

## **Asignatura: VIROLOGÍA MOLECULAR**

<b>Carrera:</b> Licenciatura en Ciencias Biológicas	<b>Código de la carrera:</b> 05
<b>CARÁCTER:</b>	<b>Código de la asignatura:</b>
Curso obligatorio de licenciatura (plan 2019)	Tache lo que no corresponde
Curso electivo/optativo de licenciatura (plan 2019)	<b>NO</b>
	<b>Electivo</b>

<b>Duración de la asignatura (en semanas)</b>	<b>16</b>
<b>Cuatrimestre(s) en que dicta (indicar cuatrimestre o verano):</b>	<b>segundo</b>
<b>Frecuencia en que se dicta (cuatrimestral, anual, bianual, etc.)</b>	<b>anual</b>

ACTIVIDAD	Horas semanales	Número de semanas	Horas totales
Teóricas			
Problemas			
Laboratorios			
Seminarios			
Teórico- prácticos o Teórico-problemas	<b>10 (incluye laboratorios y seminarios)</b>	<b>16</b>	<b>160</b>
Si corresponde, especifique las horas de otras actividades (salidas de campo, etc.)			
<b>Carga horaria semanal máxima</b>	<b>10</b>		
<b>Carga horaria semanal mínima</b>	<b>10</b>		
<b>Carga horaria total:</b>	<b>160</b>		

Asignaturas correlativas:	MICROBIOLOGÍA
Forma de Evaluación:	Dos exámenes parciales teórico-prácticos y un examen final (promocionable, habiendo aprobado los parciales con 7, siete, o más puntos)

## OBJETIVOS I

La Virología es una ciencia multidisciplinaria cuya enseñanza puede encararse desde diferentes enfoques. La materia Virología Molecular, destinada a alumnos de grado del ciclo superior de las carreras de Licenciatura en Ciencias Biológicas y Ciencias Químicas, tiene como objetivo docente la enseñanza de los contenidos básicos de la biología de los virus, los mecanismos moleculares que permiten su multiplicación y su interacción con la célula huésped, las bases de la patogenia y el daño que producen en el huésped, y las formas de prevención y control de las infecciones virales, como así también los aspectos ligados a la variabilidad de sus genomas, su evolución, su dispersión en la Naturaleza y su epidemiología. Asimismo, se abordan las metodologías experimentales que permitieron construir los conocimientos que sustentan dichos contenidos básicos. Dada la amplitud de conocimientos, los estudios se centran en los virus animales y especialmente aquellos virus de importancia sanitaria para el ser humano.

Como objetivos pedagógicos asociados a contenidos conceptuales se espera que el estudiante sea capaz de:

- 1) reconocer y describir los distintos tipos de las morfologías virales de las familias más representativas, asociando estructura y función de los distintos componentes e inferir acerca de las relaciones filogenéticas y evolutivas entre cada una de ellas.
- 2) relatar, resumir e interpretar en contexto celular las etapas y particularidades de los ciclos de multiplicación viral más representativos.
- 3) explicar las estrategias empleadas por los virus para lograr el dominio del metabolismo celular y la evasión del sistema inmune e hipotetizar distintos escenarios de infecciones *in vivo* con relación a estos aspectos.
- 4) asociar los mecanismos de replicación de los distintos tipos de virus con su capacidad para generar variabilidad genómica e hipotetizar acerca de los factores involucrados en la emergencia de nuevos virus o re-emergencia de virus existentes.
- 5) enumerar y clasificar (preventiva o curativa) las estrategias empleadas para el control de las infecciones virales.
- 6) elaborar estrategias de diagnóstico virológico.

Como objetivos pedagógicos asociados a contenidos procedimentales se espera que el estudiante sea capaz de:

- 1) analizar e interpretar datos de trabajos científicos de la disciplina. Detectar errores en la diagramación de experimentos y en las conclusiones.
- 2) diagramar diseños experimentales y protocolos.
- 3) calcular títulos, concentraciones, índices, factores, volúmenes, etc., relacionados con la disciplina empírica.

## CONTENIDOS MÍNIMOS (ya aprobados Anexo IV Plan 2019 )

Estructura y composición química de los virus: genomas, proteínas y membranas virales. Purificación de partículas virales: su aplicación en el laboratorio y la industria. Detección, cultivo y cuantificación de virus. Aislamiento y caracterización. Propagación de virus animales en distintos hospedadores. Métodos de titulación. Obtención de stocks virales. Curvas de multiplicación. Etapas del ciclo de multiplicación de un virus animal: adsorción, penetración, síntesis de macromoléculas, ensamblaje y brotación. Procesos moleculares subyacentes al control de la expresión (transcripcional, post-transcripcional, traduccional y post-traduccional) de las proteínas virales y de distintas proteínas celulares implicadas en procesos de autofagia, apoptosis, necrosis, diferenciación y división celular, ciclo celular, transformación celular, movilidad intracelular y extracelular, respuesta inmune innata, etc. como parámetros definitorios del tipo de interacción virus-célula. La modulación de distintas vías de señalización celular durante la replicación viral.

Genética de virus animales. Variabilidad genética y antigénica. Las quasispecies como base de la evolución viral. Virosis emergentes. El concepto de virocélula como unidad evolutiva. Los virus como mediadores del tráfico de información genética entre células. Vectores virales en terapia génica. Control de las enfermedades virales: vacunas y antivirales, ensayos preliminares empleando la técnica de CRISPR. Respuesta inmune a las infecciones virales. Constitución antigénica de los virus. Reacciones serológicas de uso en virología: aplicaciones al diagnóstico virológico y a la taxonomía.

## PROGRAMA ANALÍTICO

### Tema 1:

La virología como ciencia biológica. Consideraciones históricas. Naturaleza de los virus. Su relación con otros microorganismos. Taxonomía viral: nomenclatura y clasificación.

### Tema 2:

Composición química de los virus. Componentes estructurales de un virión. Estructura y complejidad de los genomas, proteínas y membranas virales. Purificación de virus: métodos de uso común. Análisis de subestructuras virales.

### Tema 3:

Estructura y arquitectura viral. Morfología. Simetría de cápsides. Interacciones entre ácidos nucleicos y proteínas, señales de empaquetamiento. Organización de las envolturas virales.

### Tema 4:

Detección, cultivo y cuantificación de virus. Aislamiento y caracterización. Propagación de virus animales en distintos huéspedes. Métodos de titulación.

### Tema 5:

Multiplicación viral. Curva de crecimiento. Etapas del ciclo de multiplicación de un virus animal; adsorción, penetración, síntesis de macromoléculas, ensamblaje y brotación. Clasificación de acuerdo a las distintas estrategias para el control de la expresión a nivel de transcripción y post-transcripcional.

### Tema 6:

Interacción virus-célula huésped. Distintos tipos de infecciones *in vivo* e *in vitro*. Infección citocídica: mecanismos moleculares de control de la expresión de los genes celulares. Infección persistente y latente. Partículas defectivas interferentes. Transformación celular producida por virus.

**Tema 7:**

Genética de virus animales. Tipos de mutantes y técnicas de obtención. Recombinación y complementación. Mapas físicos y genéticos. Interacciones entre virus en las infecciones mixtas. Mezcla fenotípica. Genética reversa. Variabilidad genética y antigénica. Evolución. Epidemiología molecular. Vectores virales.

**Tema 8:**

Inactivación de virus. Efectos de distintos agentes físicos y químicos sobre la infectividad y antigenicidad viral. Su aplicación a la obtención de inmunógenos.

**Tema 9:**

Los viriones como antígenos. Constitución antigénica de los virus. Reacciones serológicas de uso en virología. Neutralización: bases y mecanismo. Aplicaciones de la serología al diagnóstico virológico y a la taxonomía. Principios del diagnóstico virológico.

**Tema 10:**

Respuesta inmune a las infecciones virales. Inmunidad humoral y celular. Mecanismos de defensa específicos y no específicos. Papel de la respuesta inmune en la protección y en la patogenia. Mecanismos moleculares de injuria celular. Interferón: propiedades, determinación, mecanismo de acción y producción.

**Tema 11:**

Control de las enfermedades virales. Inmunización con vacunas inactivadas, atenuadas, a subunidades sintéticas o por ingeniería genética. Vacunas DNA. Antivirales: Principales blancos y estrategias. Compuestos en uso clínico.

**Tema 12:**

Principales familias de virus animales cuyo genoma es DNA. Adenovirus. Herpesvirus. Papovavirus. Hepadnavirus. Poxvirus. Parvovirus.

**Tema 13:**

Principales familias de virus animales cuyo genoma es RNA. Picornavirus. Togavirus. Coronavirus. Rhabdovirus. Ortho- y Paramyxovirus. Arenavirus. Retrovirus, transcripción reversa y transposición. Virus de la inmunodeficiencia humana: HIV.

**Tema 14:**

Virosis emergentes: Hantavirus. Dengue. Influenza. Fiebre amarilla. Fiebres hemorrágicas. Los virus como agentes potenciales de bioterrorismo.

**Tema 15:**

Nuevos agentes infecciosos. Priones. Viroides.

## **BIBLIOGRAFIA II**

- Antiviral drug discovery for emerging diseases and bioterrorism threats- Paul Torrence-Wiley Interscience- 2005.

- Virology- Molecular Biology and Pathogenesis- Leonard Norkin-ASM Press Ed- 2010. - Principles of Molecular Virology. 3rd. Ed. A.J. Cann. Academic Press. 2001.

- Basic Virology. E.K. Wagner, M.J. Hewlett. Blackwell Science. 2006.

- Fundamental Virology. 4th Ed. D.M. Knipe, P.M. Howley. Lippincott-Williams & Wilkins. 2001.
- Virology. A Laboratory Manual. F.G. Burleson, T.M. Chambers, D.L. Wiedbrauk. Academic Press. 1992.
- Microbiología Biomédica. Basualdo, Coto, de Torres (Ed). Atlante. Segunda edición. 2007.
- Essential Human Virology. J Louten, 1st ed. Elsevier, 2016.
- Principles of Virology. Molecular Biology, Pathogenesis and Control. S.J. Flint, L.W. Enquist, R.M. Krug, V.R. Racaniello and A.M. Skalka. ASM PRESS. 2000.

<b>Profesores/as a cargo:</b>	<b>Luis SCOLARO</b>	
<b>Firmas</b>	<b>y</b>	<b>Fecha: 30 de junio de 2018</b>
<b>Aclaraciones</b>		

## CONTENIDOS DESGLOSADOS III

### a) Clases de Problemas

Concentraciones y diluciones, soluciones madre, cálculo de título viral (UFP/ml, DICT50%/ml, DL50%/ml), multiplicidad de infección (UFP/célula), centros infecciosos (CI/ml), índice de selectividad (IS), concentración citotóxica 50% (CC50), concentración inhibitoria 50% (CI50), índice de virulencia (IV), índice de neutralización (IN), título de un antisuero.

### b) Prácticos de Laboratorio

1. Manejo de propipeta, trabajo en esterilidad
2. Observación de cultivos celulares, Tripsinización y pasaje de células, conteo y viabilidad por exclusión del colorante azul tripán
3. Obtención de un stock viral, Cosecha, Observación de efecto citopático
4. Cuantificación, métodos cuantales y cuantitativos, titulación por punto final y por unidades formadoras de placas
5. Inactivantes (UV y calor) e Inhibidores (Cloruro de amonio). Ensayo de reducción del número de placas. Ensayo de infectividad residual por Western blot e inmunofluorescencia indirecta y RT-PCR.
6. Citotoxicidad por tinción con cristal violeta.

### c) Seminarios

1. Taller de purificación viral
2. Taller de vacunas virales
3. Taller de antivirales

**d) Teórico-Práctico o Teórico-Problemas**

**e) Salidas de campo/viajes<sup>IV</sup>.**

**ANEXO II** Adjuntar un ejemplo del cronograma de la Materia, o de los cronogramas en caso de que tenga distintas formas (cuatrimestrales, verano, etc.) <sup>v</sup>

### **Virología Molecular - Cronograma 2017**

**L 14-8 Presentación de la materia. Generalidades de los virus: repaso (discusión grupal). Teoría de los cultivos celulares, discusión grupal y observación de cultivos.**

**M 16-8 Etapas tempranas de la multiplicación viral. Teoría de los cultivos celulares (cont.). Manejo de propipeta, diluciones en esterilidad.**

**L 21-8 FERIADO**

**M 23-8 Taller entrada del virus a la célula.  
Medios de cultivo. Teoría de stocks virales. (cultivos celulares, animales de laboratorio, huevos embrionados).**

**L 28-8 Replicación de los virus RNA.  
Subcultivo y conteo de células.**

**M 30-8 Replicación de los virus RNA. Taller subcultivo y conteo. Obtención de un stock viral.**

**L 4-9 Taller: replicación de los virus RNA.  
Cosecha de stock. Explicación cuantificación infectividad viral, métodos cuantales y cuantitativos (ACP y UFP).**

**M 6-9 Variabilidad de los virus RNA.  
Titulación por ACP y UFP.**

**L 11-9 Replicación de virus DNA.  
Revelado UFP y lectura ACP. Inactivación viral.**

**M 13-9 Replicación de virus DNA.  
Taller cuantificación infectividad viral.**

L 18-9 Replicación de virus DNA.

Parámetros de una infección in vitro (MOI, EOP, CI) y virulencia (IV).

M 20-9 Empleo de UV y calor como inactivantes: cuantificación de la infectividad residual.

L 25-9 Taller de replicación virus DNA.

Taller: stock, cuantificación, MOI, EOP, CI, IV. Revelado de la cuantificación de la infectividad residual.

M 27-9 Congreso Argentino de Virología

L 2-10 Replicación de retrovirus (I).

Análisis de proteínas virales del virus inactivado por WB (SDS PAGE y transferencia).

Taller: stock, cuantificación, MOI, CI, IV, EOP.

M 4-10 Replicación de retrovirus (II).

Revelado del WB (TP: Inactivación, cont.) Taller: stock, cuantificación, MOI, CI, IV, EOP.

L 9-10 Clase de consultas

M 11-10 PRIMER PARCIAL

L 16-10 FERIADO

M 18-10 Genética y evolución de virus (I)

Citotoxicidad

L 23-10 Genética y evolución de virus (II)

Citotoxicidad (cont.). Explicación inhibidores y técnicas serológicas.

M 25-10 Virus emergentes y epidemiología

Inhibidores (infección). Explicación inhibidores y técnicas serológicas (cont.)

L 30-10 Inhibidores (cont.)

M 1-11 Patogenia y respuesta inmune de las infecciones virales (I)

Inhibidores (cont.)

L 6-11 Patogenia y respuesta inmune de las infecciones virales (II)

Taller: citotoxicidad, inhibidores, neutralización

M 8-11 Vectores virales

Taller: citotoxicidad, inhibidores, neutralización, diagnóstico virológico

L 13-11 Vacunas y antivirales.

Taller: purificación viral



**M 15-11 Diagnóstico virológico**  
**Taller: purificación viral (cont.)**

**L 20-11 FERIADO**

**M 22-11 Virus vegetales**  
**Problemas**

**L 27-11 Clase de consultas**

**M 29-11 SEGUNDO PARCIAL**

---

**Notas:**

<sup>I</sup> Objetivos: redactados en función de los aprendizajes buscados (no en función de lo que los docentes hacen para alcanzar esa meta). Por ejemplo, la redacción de cada objetivo debería comenzar con alguna frase como “Que los/as estudiantes sean capaces de... conozcan... comprendan..., etc.”.

Por favor evitar frases *imprecisas* (ej.; “Se hará énfasis en las distintas estrategias y en las distintas metodologías de estudio”) o *incorrectas* (ej.; “El docente fomentará...”)

Si un el objetivo es que el/la estudiante priorice el espíritu crítico sobre dogmas, entonces, debería estar redactado de ese modo, en términos de lo que debe lograr el/la estudiante. Si se incluyen estos objetivos cognitivos de largo plazo como el anterior deben ser coherentes con las actividades y evaluaciones que permitan alcanzar los mismos. Para la elaboración y/o redacción de los objetivos puede consultar al CEFIEC a través de los emails: [emeinardi@gmail.com](mailto:emeinardi@gmail.com) o [leomgalli@gmail.com](mailto:leomgalli@gmail.com)

<sup>II</sup> Bibliografía obligatoria. De manera optativa bibliografía sugerida para ampliar temas.

<sup>III</sup> De acuerdo a lo indicado en los ítems de “Actividad”: Títulos y muy breve descripción del tema a desarrollar, de 160 caracteres como máximo.

<sup>IV</sup> Máximo: 320 caracteres.

<sup>V</sup> Los cronogramas pueden ser enviado en cualquier formato.