ASIGNATURA / COURSE TITLE

VIROLOGÍA/VIROLOGY

1.1. Código / Course number

18230

1.2. Materia / Content area

Bioquímica y Biología Molecular / Biochemistry and Molecular Biology

1.3. Tipo / Course type

Formación obligatoria / Compulsory subject

1.4. Nivel / Course level

Grado / Bachelor (first cycle)

1.5. Curso / Year

3º / 3rd

1.6. Semestre / Semester

2º / 2nd (Spring term)

1.7. Número de créditos / Credit allotment

6 créditos ECTS / 6 ECTS credits

1.8. Requisitos previos / Prerequisites

- Los estudiantes deben poseer un nivel de inglés medio-alto y estar habituados a consultar bibliografía internacional en esta lengua en las bases de datos de ciencias biológicas y médicas / Students must have a medium-high level of English and also be used to consult international literature in this language in biological and medical data bases.

-Debido a la estrecha relación de numerosos temas con otras materias, son muy recomendables conocimientos básicos-medios de Biología Molecular, Microbiología, Estructura de Macromoléculas y Genética Molecular/On the basis of the tight relationship of many of the subject with other topics, a

basic-medium knowledge of Molecular Biology, Microbiology, Macromolecular Structures, and Molecular Genetic is highly recommended.

1.9. presenciales / Minimum attendance requirement

La asistencia es muy recomendable / Attendance is highly advisable. La asistencia a los seminarios y casos prácticos es obligatoria / Attendance to seminars and practical sessions is mandatory.

1.10. Datos del equipo docente / Faculty data

José Mª Almendral del Rio (coordinador)
Departamento: Biología Molecular
Universidad Autónoma de Madrid
Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (UAM-CSIC)
Teléfono/Phone : 91-1964559
e-mail: jmalmendral@cbm.uam.es
Página Web: www.uam.es/departamentos/ciencias/biomol/
Horario de Tutorías Generales 16h-18h, aunque se ha de confirmar por correo electrónico y con anterioridad el día de la tutoría/ Office hours 16h-18h, although the tutorial day must be confirmed in advance by electronic e-mail .

1.11. Objetivos del curso / Course objectives

OBJETIVOS

Esta asignatura aborda el mundo de los virus en un análisis a nivel molecular. Los virus son microbios que portan un conjunto de pocos genes, que les permiten replicarse dentro de las células y ser transferidos a otras. Es importante entender las bases estructurales y funcionales que rigen estos mecanismos.

Como agentes patógenos, se analizarán enfermedades víricas principales y emergentes en sanidad humana y animal, así como las respuestas específicas e inespecíficas de los huéspedes a la invasión viral y las estrategias de los virus para evadir estas respuestas.

En los aspectos terapéuticos, se abordarán las estrategias clásicas y actuales para obtener vacunas contra virus, y se describirán virus como vectores en terapia génica y en estrategias terapéuticas en desarrollo contra enfermedades diversas.

COMPETENCIAS

Los estudiantes deberán desarrollar capacidades que les permita familiarizarse con conceptos fundamentales que rigen las formas, funciones y evolución de los virus en la naturaleza, tales como:

1. La Virología como ciencia independiente con técnicas específicas y paradigmas propios.
2. La estructura de las partículas virales que se transmiten entre los hospedadores.
3. Propiedades esenciales de los virus como son su organización genética, estrategia de multiplicación y capacidad de evolución.
4. Mecanismos moleculares que permiten la invasión de las células y aquellos que rigen en cada una de las etapas del ciclo viral.
5. Consecuencias que la infección viral conlleva para el metabolismo, el patrimonio genético y la viabilidad de la célula huésped.
6. Mecanismos de control que emplean los virus sobre las maquinarias genética y bio-sintética de la célula hospedadora.
7. Replicación de genomas virales ARN y ADN y morfogénesis de las partículas virales.
8. Mecanismos patogénicos a nivel celular y de organismo. Factores del virus y del huésped que participan en la generación de enfermedades de animales y plantas.
9. Interacciones de los virus con el sistema inmune del hospedador y principios para la elaboración de vacunas contra virus.
10. Los virus como agentes terapéuticos en enfermedades genéticas y de otras etiologías.

Goals

- This subjest addresses the world of viruses analyzed at the molecular level. Viruses are microbes carrying a handful of genes, which allow them to replicate inside the cells and be transferred to other cells. Its important to understand the structural and functional bases governing these mechanisms.
- As pathogen agents, main and emerging viral diseases in human and animal health will be studied, together with the specific and unspecific host responses against virus invasion and the virus strategies to evade these responses.
- Concerning the therapeutic aspects, classic and current methods to obtain vaccines against viruses will be tackled, as well as the use of viruses as vectors in gene therapy and in therapeutic strategies under development against diverse diseases.

Competences

Students should get familiar with fundamental concepts governing the morphology, functions and evolution of viruses in nature, such as:

1. Virology as independent science with specific techniques and own paradigms.

2. The structure of viral particles being transmitted among hosts.
3. Essential properties of viruses as genetic organization, strategies of multiplication and capacity of evolution.
4. Molecular mechanisms allowing cell invasion and those opperating at each virus life cycle steps.
5. Consequences brought by viral infection to cell host metabolism, genetic heritage and viability.
6. Control mechanisms used by viruses on cell host genetic and bio-synthetic machineries.
7. Replication of RNA and DNA viral genomes and morphogenesis of viral particles.
8. Pathogenic mechanisms at the cellular and organism levels. Virus and host factors participating in the generation of animal and plant diseases.
9. Virus and host immune system interactions and principles to ellaborate vaccines against viruses.
10. Viruses as therapeutic agents in diseases of genetic and other ethiologies.

1.12. Contenidos del programa / Course contents

PARTE A: NATURALEZA y CLASIFICACIÓN DE LOS VIRUS

1. Historia del concepto de virus. Descubrimiento y naturaleza de los virus. La Virología como disciplina científica en Medicina y Biología Molecular.
2. Impacto de los virus en la Bioesfera: viromas y tipos de hospedadores.
3. Taxonomía de los virus, definiciones de familias y otros taxones. Criterios evolutivos y fenotípicos. El Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV).

Parte B: CULTIVO, AISLAMIENTO, VALORACIÓN Y DIAGNÓSTICO

4. Ensayos generales y métodos empleados en Virología.
5. Cultivos de células primarias y líneas establecidas.
6. Aislamiento, purificación y valoración de virus. Métodos físico-químicos y ensayos de infectividad. Lesiones focales, placas de lisis y dilución límite. Valoración de la virulencia.
7. Diagnóstico de infecciones virales. Valoración de proteínas virales y anticuerpos. Diagnóstico serológico (ELISA y otros métodos). Valoración y análisis de ácidos mucleicos: PCR y qPCR, secuenciación de genomas, análisis de mutaciones y variantes virales.

Parte C: ESTRUCTURA DE LOS VIRUS.

8. Estructuras básicas de las partículas virales.
9. Técnicas biofísicas y microscópicas de análisis estructural. Cristalización, difracción y resolución. Tipos de simetrías mas comunes: virus isométricos e helicoidales. Estructura de partículas virales a alta resolución: plegamientos e interacciones entre subunidades. Topología y funciones de dominios de las cápsidas virales.
10. Composición de las membranas virales. Glicoproteínas: funciones en reconocimiento de receptores, fusión de membranas y ensamblaje.

Parte D: GENÉTICA Y EVOLUCIÓN

11. Análisis genético en virología: tipos de mutantes y funciones génicas. Mutagénesis dirigida.
12. Fidelidad de replicación y tasa de mutación. Partículas defectivas interferentes.
13. Dinámica evolutiva de las poblaciones virales: a) mecanismos de generación de diversidad genética y sus límites; b) mecanismos de selección de variantes: sistema inmune, rango de hospedador, etc. Emergencia y re-emergencia de infecciones virales. Virus, biodiversidad y cambio climático.

Parte E: INTERACCIONES VIRUS-CÉLULA

14. Tipos de infecciones virales: lisis, persistencia y transformación.
15. Etapas en la infección: I. Adsorción: Reconocimiento de receptores II. Entrada: endocitosis, fusión, des-capsidación. Cambios conformacionales y tráfico intracelular de partículas. III. Síntesis de macromoléculas virales. IV. Morfogénesis y salida.
16. Alteraciones celulares producidas por la infección viral. Tipos de efectos citopáticos.
17. Mecanismos de parada de la síntesis de macromoléculas celulares. Control de la expresión génica, interacciones entre factores virales y celulares en el inicio de la traducción. Inmunidad innata y evasión por factores virales.
18. Ciclos vitales completos de algunos virus prototípicos de ADN y ARN con desarrollo nuclear y citoplasmático.

Parte F: BIOLOGÍA DE ALGUNAS FAMILIAS VIRALES

19. Picornavirus y Togavirus: ssRNA+ como material genético.
20. Rhabdovirus, Ortomyxovirus y Paramyxovirus: ssRNA- como material genético. Rabia. Gripe. Sarampión.
21. Reovirus: dsRNA como material genético.

22. Hepadnavirus y Retrovirus: transcripción en reverso del material genético. Oncogénesis por Retrovirus. VIH y Lentivirus.
23. Parvovirus y Circovirus: ssDNA como material genético. Patogenia y endogenización.
24. Polyomavirus y Papillomavirus: virus con genoma dsDNA circular. Mecanismos de oncogénesis. Replicación de SV40.
25. Adenovirus: virus con genoma dsDNA lineal.
26. Herpesvirus y Poxvirus: virus complejos con genomas dsDNA. Tipos e incidencia de los Herpes humanos. Historia de la Viruela y Poxvirus actuales en la naturaleza. Vectores de Vaccinia.

Parte G: INTERACCIONES VIRUS-ORGANISMO

27. Dinámica de la infección viral en el organismo. Vías de entrada. Tipos de infecciones virales a nivel de organismo. Órganos diana.
28. Mecanismos de inmunidad innata. Interferones. Viremia y Aclarado.
29. Inmunidad específica. Respuesta inmune humoral y celular frente a la infección viral. Vías de presentación antigénica.
30- Mecanismos de neutralización de virus por anticuerpos.
31. Prevención de infecciones virales. Vacunas clásicas y recombinantes. Perspectivas para el control y la erradicación de algunos virus patógenos.
32. Virus como vectores en terapia génica. Virus oncolíticos. Virus en medicina regenerativa.

PART A: NATURE AND VIRUS CLASSIFICATION

1. History of teh concept of virus. Discovery and nature of viruses. Virology as independet scientific discipline in Medicine and Molecular Biology.
2. Impact of viruses in Biosphere: viromas and types of hosts.
3. Virus taxonomy, definition of families and other taxons. Evolutionary and phenotypic criteria. The International Committe of Taxonomy of Viruses (ICTV).

PART B: CULTURE, ISOLATION, ASSESMENT AND DIAGNOSIS

4. General assays and methods used in Virology.
5. Cultures of primary cells and stablished cell lines.
6. Isolation, purification, and assessment of viruses. Physico-chemical methods and infectivity assays. Focal lesions, lysis plaques and limit dilution. Assessment of virulence.
7. Diagnosis of viral infections. Assessment of viral proteins and antibodies. Serologic diagnostic (ELISA and other methods). Assessment and analysis of nucleis acids: PCR and qPCR, genomes sequencing, mutational analysis and virus variants.

PART C: VIRUS STRUCTURE.

8. Basic structures of viral particles.
9. Biophysic and microscopic techniques of structural analysis. Crystallization, diffraction and resolution. Types of most common symmetries: isometric and helical viruses. Structure of viral particles at high resolution: folding and intersubunits interactions. Topology and functions of viral capsid domains.
10. Composition of viral membranes. Glycoproteins: functions in receptor recognition, membrane fusion and assembly.

PART D: GENETIC AND EVOLUTION.

11. Genetic analysis in Virology: types of mutants and gene functions. Site directed mutagenesis.
12. Replication fidelity and mutation rate. Defective interfering particles.
13. Evolution dynamic of viral populations: a) mechanisms generating genetic diversity and their limits; b) mechanisms selecting variants: immune system, host range, etc. Emergence and re-emergence of viral infections. Virus, biodiversity and climate change.

PART E: VIRUS-CELL INTERACTIONS.

14. Types of viral infections: lysis, persistence and transformation.
15. Infection stages: I.Adsorption: receptor recognition. II. Entry: endocytosis, fusion, uncoating. Conformational changes and intracellular traffic of particles. III. Synthesis of viral macromolecules. IV Morphogenesis and exit.
16. Cellular alterations produced by viral infection. Types and cytopathic effects.
17. Mechanisms of shut-off of cellular macromolecules synthesis. Control of gene expression, host and viral factors interactions during translation initiation. Innate immununity and evasion by viral factors.
18. Complete life cycle of some prototypic DNA and RNA viruses with nuclear and cytoplasmic development.

PART F: BIOLOGY OF SOME VIRUS FAMILIES.

19. Picornavirus y Togavirus: ssRNA+ as genetic material.
20. Rhabdovirus, Ortomyxovirus and Paramyxovirus: ssRNA- as geentic material. Rabies. Influenza. Measles.
21. Reovirus: dsRNA as genetic material.
22. Hepadnavirus y Retrovirus: reverse transcription of genetic material. Retrovirus oncogenesis. HIV and Lentivirus.
23. Parvovirus and Circovirus: ssDNA as genetic material. Pathogenesis and endogenization.
24. Polyomavirus and Papillomavirus: viruses with circular dsDNA genome. Mechanisms of oncogenesis. SV40 replication.
25. Adenovirus: dsDNA linear genome.

26. Herpesvirus y Poxvirus: complex viruses with dsDNA genomes. Types and incidence of human Herpes. History of smallpox and current Poxvirus in nature. Vaccinia vectors.

PART G. VIRUS-ORGANISM INTERACTIONS

27. Dynamic of viral infection in the organism. Routes of entry. Types of viral infections at the organism level. Target organs.
28. Mechanisms of innate immunity. Interferons. Viremia and clearing.
29. Specific immunity. Cellular and humoral immnune responses against viral infections. Pathways of antigen presentation.
30. Mechanisms of virus neutralization by antibodies.
31. Prevention of viral infections. Classic and recombinant vaccines. Perspectives for the control and erradication of some viral pathogens.
32. Viruses as vectors in gene therapy. Oncolytic viruses. Viruses in regenerative Medicine.

1.13. Referencias de consulta / Course bibliography

LIBROS/BOOKS

- King, A.M.Q., et al. (Eds) 2011. Virus Taxonomy. Nine Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Virology Division. International Union of Microbiological Societies. Elsevier. Academic Press.
- Knipe, D.M. and Howley, P.M. (Editors) 2003. Fields Virology. Lippincott Williams & Wilkins. 4th edition.
- Tidona and Darai (eds). The Springer Index of Viruses. 2011. Springer .
- Knipe, D.M. and Howley, P.M. (Editors) 2003. Fields Virology. Lippincott Williams & Wilkins. 4th edition.
- Flint, S.J., Enquist, L.W., Racaniello, V.R. and Skalka, A.M. (Editor) 2003. Principles of Virology: Molecular Biology, Pathogenesis, and Control of Animal Viruses. American Society Microbiology (ASM); 2nd edition.
- Villarreal, L. P. 2005. Viruses and the evolution of life. ASM Press.
- Carrasco, L. y Almendral del Río, J.M. 2006. Virus patógenos. Editorial Hélice.
- Shors, T.,2009. Virus. Estudio molecular con orientación clínica. Panamericana
- Current Topics Immunol. Virol. Volúmenes diversos.
- N.H. Acheson. Fundamentals of Molecular Virology. J.Wiley &sons. 2007
- E.K.Wagner, M.J.Hewlett. Basic Virology. Blackwell. 2004.
- N. Nathanson. Viral Pathogenesis. Lippincott-Raven. 1997.

Revistas especializadas/Journals

- Virología/Virology: Journal of Virology/ Virology/ Journal of General Virology/Virus Research.
- Ciencias de la Vida/Biological Sciences: Nature, Science, Cell, PNAS, EMBO J.
- Temas aplicados/Applied subjects: Vaccine, Gene Therapy, Human Gene Therapy, Nature Biotechnology, Trends in Biotechnology, etc.

Direcciones de Internet URLs/Electronic links URLs.

All the virology on the www: http://www.virology.net/

Bases de Datos de Virus/-Virus database on line:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/

The journal of Virology: http://www.asm.org/

Sociedad Española de Virología: http://www2.cbm.uam.es/sev/index.htm

-Taxonomía de Virus/Virus taxonomy on line:
http://www.virustaxonomyonline.com

-Scientific searches: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez

2. Métodos docentes / Teaching methodology

1. Actividades presenciales

- Clases Teóricas. Clases con presentaciones (ppt) en pantalla de cada uno de los temas fundamentales del curso. La presentaciones estarán disponibles en red para los estudiantes con anterioridad a cada clase. Utilización de esquemas y dibujos en la pizarra, por red y/o en fotocopias. Al final de cada clase, pero también durante las exposiciones, se discutirán en profundidad los puntos complejos y las dudas surgidas.

2. Actividades dirigidas

- Exposiciones de alumnos. Grupos de dos-cuatro alumnos, prepararán un trabajo relevante en Virología, que expondrá con ilustraciones y debatirán en clase. El profesor se integrará en el debate de la exposición, aclarando dudas y en su caso deberá relacionar el debate con otros temas del curso.
- Asistencia a conferencias. Se recomendará la asistencia a conferencias de prestigio en temas específicos o relacionados con Virología que se impartan

en el campus docente. Se anunciarán con dos semanas de antelación en la página de docencia en red.

- Seminarios científicos. De dos tipos; a) debates de las conferencias de Virología del campus, en los que el profesor, o un grupo de estudiantes, resumirán el contenido de la conferencia y debatirán sobre sus implicaciones; b) presentación y análisis crítico por el profesor de publicaciones actuales de gran impacto en Virología y debate en clase.

- 3. **Tutorías**
  - Tutorías presenciales individuales o en grupos de trabajo sobre temas o dudas específicas surgidas durante el curso.
  - Tutorías programadas. Son sesiones en grupos de estudiantes reducidos que habrán sido programadas para temas o bloques de temas específicos. Estarán reflejadas en el cronograma del curso, y se anunciarán con dos semanas de antelación en la página de docencia en red.
  - Docencia en red, incluyendo consultas puntuales por e-mail, y clarificación de conceptos por imágenes, esquemas y referencias adecuadas.

1. In-classroom activities

- Theoretical classes. Classes by powerpoint presentations on screen on each fundamental topic of the course. Presentations will be available by network to the students in advance to the class. Schemes and drawings will be used on the blackboard, by internet and/or photocopies. At the end of each class , but also along the disertations, complex points and raised doubts will be discussed in depth.

2. Supervised activities

- Presentations by Students. Groups of two to four students will prepare a relevant work in Virology, which will be exposed by illustrations and debated in class. The teacher will become integrated into the debate of the presentation, making clear the doubts and integrating the discussion to other topics of the course should this become convenient.
- Attendance to Conferences. Assistance to prestigious conferences on topics related to Virology being addressed in the teaching campus will be encouraged by the teacher. These conferences will be announced in the teaching network with two weeks in advance.
- Scientific Seminars. Two types: a) discussions of Virology conferences being addressed in the campus, in which the teacher, or a group of students, will summarize the content of the conference and debate about its implications; b) presentation and critic analysis by the teacher of high impact current publications on Virology and debate in the class.

3-**Tutorials.**

- Tutorials with Individual or group of students on specific topics or doubts raised along the course.
- Programmed tutorials. Sessions with reduced group of students programmed in advance to address specific topics or block of topics. They will be announced two weeks in advance in the teaching website page.
- Teaching on the web, including punctual consults by e-mail, and clarification of concepts by images, schemes and pertinent references.

3. Tiempo de trabajo del estudiante / Student workload

		Nº de horas/ hours	Porcentaje/ Percent
Presencial/in classroom	Clases teóricas / Lectures	18 h	33% (50 h)
	Seminarios por los estudiantes / Oral presentations by students	10 h	
	Asistencia a Conferencias/Conference attendance	2 h	
	Seminarios Científicos tipo a y b/ Scientific seminars a and b types	10 h	
	Tutorías Programadas y Personales /Programmed and Personal Tutorials	5 h	
	Examen final y pruebas parciales/Final examen and partial tests	5 h	
No presencial/ out of classroom	Preparación de seminarios / Work on the assigned presentations	12 h	66% (100 h)
	Estudio semanal (8hx8)/ Weekly Study (8hx8)	64 h	
	Preparación del examen/Exam preparation	24h	
Carga total de horas de trabajo / Total work load: 25 h x 6 ECTS		**150 h**	

4. Métodos de evaluación y porcentaje en la calificación final / Evaluation procedures and weight of components in the final grade

- Asistencia a clases. Se exigirá una asistencia mínima del 75% a las actividades presenciales para poder superar la asignatura. Se considera que es importante la asistencia a las actividades presenciales para adquirir los conocimientos y habilidades esenciales del curso.
- Presentación oral o Comentarios de conferencias (20% de la nota final). En este apartado se considerará el trabajo presentado en formato electrónico, su ilustración y calidad del contenido científico, así como la presentación oral y la capacidad de discusión en clase.
- Pruebas parciales de progresión (20% de la nota final). Dos pruebas escritas a lo largo del curso (10% cada una), en las que se examinarán la relación entre conceptos esenciales discutidos en clase.
- Examen final escrito (60% de la nota final). Se valorarán conceptos esenciales y su integración, mediante esquemas y diagramas, en varias preguntas específicas y/o respuestas múltiples de test.

- En la convocatoria extraordinaria se tendrán en cuenta las calificaciones obtenidas en las presentaciones y pruebas parciales (hasta 40% de la nota) del curso, y se realizará un único examen escrito similar al de la convocatoria ordinaria, cuya puntuación máxima también valdrá hasta el 60% de la nota final.

- Los alumnos no evaluados, es decir aquellos que no se presenten al examen final teórico de ninguna de las dos convocatorias del curso, o aquellos que suspendan ambas evaluaciones, podrán conservar las calificaciones obtenidas en las Presentaciones orales y Pruebas parciales de Progreso, salvo en los casos en los que el alumno desee expresamente – y así lo manifieste a su debido tiempo- ser evaluado en conjunto.

-Attendance to in-classroom activities (20% of the final grade). The student should attend to a minimum of 75% of the in-classroom activities to pass the subject. It is believe that attendance to in-class room activities and seminars is very important to gain an understanding of the essential concepts ans skills of the course.
- -Oral presentation or Conference discussion (20% of the final grade). This section will consider the electronic work, including its illustration and

scientific quality content, as well as the oral presentation itself and the ability to discuss the work in class.
- Partial progression tests (20% of the final grade). Two written tests along the course (10%) each, in which the relationship among essential concepts discussed in class will be examined.
- Final examination (60% of the final grade). Essential concepts amd their integration by schemes and diagrams, will be evaluated by several specific questions and/or multi-choice test.

- For the extraordinary evaluation, the marks obtained in the presentations and partial evaluations (up to 40%) of the same academic term will be maintained, and an unique written examination similar to the ordinary evaluation will be performed. The maximum percentage assigned to this examination will also be 60% of the final grade.

- For the non-evaluated students, namely those not present in the ordinary and extraordinary evaluations, as well as those failing in both, the marks obtained in oral presentations and partial progression tests will be kept, unless in cases in which the student specifically wishes- and it was so manifested in due time- to be globally evaluated.

5. Cronograma* / Course calendar

Semana Week	Contenido Contents	Horas presenciales Contact hours	Horas no presenciales Independent study time
1-2	Lecciones y preparación de seminarios de alumnos/Lectures and work on the assigned presentation	8	12
3-4	Lecciones y preparación de seminarios de alumnos/Lectures and work on the assigned presentation	10	12
5-6	Lecciones y primer tst parcial /Lectures and first partial Test	10	12
7-8	Seminarios de alumnos / Student presentations	8	12
9-10	Seminarios,tutorías,segunda prueba parcial/ Seminars, tutorials, second partal Test	8	12
11-12	Tutorías, examen final/ Tutorials, final exam	6	40