



Asignatura: Virología Funcional y Aplicada
Código: 32856
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Master Biomoléculas y Dinámica Celular
Nivel: Master
Tipo: Optativa
Nº de créditos: 3 ECTS

ASIGNATURA / **COURSE TITLE**

Virología Funcional y Aplicada (Máster de Biomoléculas y dinámica Celular)/**Functional and Applied Virology (Master in Biomolecules and Cell Dynamics)**

1.1. Código / **Course number**

32856

1.2. Materia / **Content area**

Virología Funcional y Aplicada/**Functional and Applied Virology**

1.3. Tipo / **Course type**

Formación obligatoria / **Compulsory subject**

1.4. Nivel / **Course level**

Máster/ **Master**

1.5. Curso/ **Year**

1º

1.6. Semestre / **Semester**

Segundo Semestre/ **Second Term**

1.7. Número de créditos / **Credit allotment**

3 créditos ECTS/ **3 ECTS credits**



Asignatura: Virología Funcional y Aplicada
Código: 32856
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Master Biomoléculas y Dinámica Celular
Nivel: Master
Tipo: Optativa
Nº de créditos: 3 ECTS

1.8. Requisitos previos / Prerequisites

Además de aquellos requisitos necesarios para la admisión en el Programa de Posgrado, será necesario haber asistido a algún curso básico en Virología durante el Grado. Adicionalmente, se recomienda tener conocimientos de Genética Molecular, Biología Celular, Inmunología y Estructura de Macromoléculas. Finalmente, se requiere un nivel mínimo de inglés B2.

Those required for admission in the Posgraduate Programme, together with a basic course with some Virology content during the Graduate courses. Moreover, some basic knowledge on Molecular Genetics, Cell Biology, Immunology, and Macromolecular Structures, are also recommended. English usage to a minimal level of B2 will also be required.

1.9. Requisitos mínimos de asistencia a las sesiones presenciales / Minimum attendance requirement

La asistencia a un mínimo del 85% de las clases es obligatoria/ Attendance at a minimum of 85% of in-classroom sessions is mandatory

1.10. Datos del equipo docente / Faculty data

Coordinadores/Coordinators:

1. Docente(s) / José M^a Almendral del Rio

Departamento de / Biología Molecular

Facultad / Ciencias

Despacho - Módulo / Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (UAM-CSIC)

Teléfono / Phone: 91-1964559

Correo electrónico/Email: jmalmendral@cbm.csic.es / jmalmendral@uam.es

Página web/Website: www.uam.es/departamentos/ciencias/biomol/

Horario de atención al alumnado/Office hours: 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 e-mail .

2. Docente/ Alberto López-Bueno.

Departamento de / Biología Molecular

Facultad / Ciencias

Despacho - Módulo / Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (UAM-CSIC)

Teléfono / Phone: 91-1964590

Correo electrónico/Email: alopezbueno@cbm.csic.es / alopezbueno@uam.es



Asignatura: Virología Funcional y Aplicada
Código: 32856
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Master Biomoléculas y Dinámica Celular
Nivel: Master
Tipo: Optativa
Nº de créditos: 3 ECTS

Página web/Website: www.uam.es/departamentos/ciencias/biomol/
Horario de atención al alumnado/Office hours: 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 e-mail .

Otros **Profesores** (por orden alfabético)/ **Other Lecturers** (in alphabetical order):

- Jose Alcamí. Instituto de Salud Carlos III. ppalcami@isciii.es.
- Covadonga Alonso. INIA, Madrid. calonso@inia.es
- Rafael Blasco Lozano. INIA, Madrid. rblasco@inia.es
- Juan Antonio Bueren. Ciemat. juan.bueren@ciemat.es.
- Luis Enjuanes. Centro Nacional de Biotecnología, CSIC. lenjuanes@cnb.csic.es
- Juan Antonio García. Centro Nacional de Biotecnología, CSIC. jagarcia@cnb.csic.es.
- Luis Menéndez. Centro de Biología Molecular CSIC-UAM. lmendez@cbm.csic.es.
- Amelia Nieto. Centro Nacional de Biotecnología, CSIC. anieto@cnb.csic.es
- Jose Carlos Segovia. Ciemat, Madrid. jcsegovia@ciemat.es
- Noemí Sevilla. INIA, CISA, Madrid. sevilla@inia.es
- Francisco Sobrino. Centro de Biología Molecular CSIC-UAM. fsobrino@cbm.csic.es
- Margarita del Val. Centro de Biología Molecular CSIC-UAM. mdval@cbm.csic.es
- Iván Ventoso. Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, CSIC-UAM
iventoso@cbm.uam.es.

1.11. Objetivos del curso / Course objectives

Los virus son entidades macromoleculares subcelulares con capacidad infecciosa. Durante este curso se utilizarán como herramienta para ilustrar la diversidad y el potencial evolutivo de los diferentes ciclos de vida de los microorganismos en la naturaleza, la complejidad de las interacciones entre microorganismos, las múltiples estrategias de replicación y regulación de la expresión génica que despliegan a nivel celular y a nivel de organismo, la variedad de respuestas inmunitarias innatas y adaptativas que desencadenan, incluyendo procesos de inmunosupresión, y cómo las interacciones virus-hospedador pueden proporcionar alternativas terapéuticas a enfermedades genéticas.

Al finalizar este curso los estudiantes deberán estar familiarizados con estos conceptos. Además, este curso fomentará discusiones diarias en un ambiente distendido entre estudiantes y especialistas sobre aspectos actuales de interés en Virología Molecular. El contenido del curso, revisado y actualizado anualmente, se enmarca dentro de los siguientes objetivos generales:

1. Entender la diversidad de estrategias vitales que los virus adoptan en la naturaleza, los parámetros evolutivos, latencia y persistencia en su

- hospedador.
2. Comprender los mecanismos moleculares de invasión celular, expresión génica, replicación de genomas virales de ADN y ARN y maduración en diferentes tipos celulares.
 3. Revisar algunos de los últimos avances en el estudio de las respuestas celulares frente a las infecciones virales, incluyendo interactomas, resistencia mediada por RNA y patogénesis a nivel de organismos.
 4. Conocer los principales virus emergentes y su control en humanos, animales y plantas.
 5. Analizar el potencial terapéutico de los Virus: diseño de vectores, propiedades biológicas y enfermedades diana.

Viruses, as subcellular infectious macromolecular entities, will be used in the Course as tools to exemplify the diversity and evolution of life cycle styles in nature, the intricate connections among microorganisms, the multiple regulations of basic gene expression and replication processes in cells and organisms, the complexity of the host innate and adaptive immune responses to parasites, and how virus-host interactions may lead to a number of outcomes ranging from immunodepression to therapeutic applications in genetic diseases.

The students should get familiar with these concepts. Moreover, this Course is aimed at promoting daily and dynamic discussions among students and specialists, in an open atmosphere, on topics of current interest in Molecular Virology. The core of the Course, continuously subjected to updating and revising inspections as required, will be framed within the general next main Objectives:

1. To understand the diversity of vital strategies viruses adopt in nature, their evolutionary parameters, latency and persistence in their hosts.
2. To explore the molecular mechanisms of cellular invasion, gene expression, and replication of RNA and DNA viruses, as well as their maturation in different cell types.
3. To study the state of the art in the cellular responses to viral infections, including interactomes, RNA-mediated resistances and pathogenicity at the organism level.
4. To know the major and novel viral outbreaks and their control in humans, animals, and plants.
5. To assess the therapeutic potential of viruses: vector design, biological properties and target diseases.

1.12. Contenidos del programa / Course contents

El curso comenzará con una introducción general y actualizada de la Virología Molecular, seguido del estudio en profundidad de aspectos de especial relevancia en



Virología.

1. Revisión breve de Virología Molecular.
 - Historia de la Virología. La naturaleza de los virus.
 - Taxonomía viral. La ICTV.
 - Métodos de cuantificación y diagnóstico de virus.
 - Principios básicos de estructura y composición.
 - Evolución de virus: diversidad genética y selección.
 - Interacciones virus-hospedador: Inmunidad innata y ¿???
 - Ciclo de vida de algunos virus prototipo.
 - Nociones generales de infecciones virales a nivel de organismo-
 - Respuesta inmunitaria frente a virus y vacunas.

2. Diversidad, evolución y persistencia de virus en la naturaleza.
 - A. El impacto de los virus en la biosfera. Virus como patógenos y motores de la evolución.
 - B. Virómica: muestreo, purificación, secuenciación masiva y análisis bioinformático. Sistemas modelo y trabajo práctico.
 - C. Virus emergentes y re-emergentes. Dinámicas de evolución de poblaciones virales y estrategias de control.
 - D. Zoonosis viral y artrópodos como vectores de infecciones virales. Rango de hospedador y cambio climático.

3. Bases moleculares del ciclo vital de virus de ADN y ARN.
 - A. Entrada viral: estrategias de introducción del material genético en el interior celular. Endocitosis y fusión de membranas. Cambios estructurales en las partículas virales.
 - B. Tráfico de partículas virales dentro de las células: señales, rutas y compartimentos subcelulares. La membrana nuclear. Mecanismos de desencapsidación y factores celulares implicados.
 - C. Transcripción de genomas virales y expresión génica. Organización temporal y espacial de la expresión génica. Replicación de genomas virales de ADN y ARN.
 - D. Maduración, morfogénesis y salida de las partículas virales. Factorías virales: composición, arquitectura y función en virus simples y complejos.

4. Interacciones Virus-hospedador.
 - A. Alteraciones celulares producidas por infecciones virales. Tipos de infección y efectos citopáticos. Mecanismos de apagado de la síntesis de macromoléculas de la célula.
 - B. Inmunidad innata: reconocimiento de patógenos, señalización y efectores. Control de la expresión génica por el sistema de Interferón. Mecanismos de evasión viral.
 - C. Mecanismos de defensa frente a virus mediados por RNA. Rutas y mecanismos en animales y plantas.
 - D. Otros factores virales y del hospedador implicados en infección y resistencia. Relevancia para el control de infecciones virales.

5. Enfermedades virales: Patogénesis, prevención y control.
 - A. Respuesta adaptativa frente a virus: presentación de antígenos. Efectores humorales y celulares.
 - B. Mecanismos de evasión de la respuesta inmune.
 - C. Principales patógenomas virales en humanos (HIV, Hepatitis, Coronavirus, EBV, Ébola, etc...), animales (FMDV, BTV, RVV, etc...), y plantas (Potyvirus, etc...).
 - D. Prevención de infecciones virales. Vacunas clásicas y recombinantes. : fundamentos y eficacia. Antivirales y diagnóstico. Perspectivas de control y erradicación de algunos patógenos virales.

6. Virus como herramientas terapéuticas en biomedicina.
 - A. Virus como vectores en terapia génica. Diseño de vectores y propiedades biológicas: ventajas e inconvenientes. Editado de genes mediado por virus.
 - B. Vectores virales en Neurobiología. Enfermedades diana y modelos animales. Vectores en ensayos clínicos en marcha.
 - C. Virus en terapia contra el cáncer. Virus oncolíticos. Vectores virales como moduladores de la respuesta inmune contra las células tumorales. Ventajas e inconvenientes de su uso. Ensayos clínicos en marcha y beneficios terapéuticos.
 - D. Uso de virus en medicina regenerativa y en enfermedades metabólicas.

Competencias

Durante este curso se estudiará el mundo de los virus a nivel molecular. Las competencias que deberán adquirir los estudiantes pueden clasificarse en tres niveles:

1. Los virus son microorganismos con una serie de genes que les permiten replicar en el interior celular y transferirse a otras células. Los estudiantes deberán familiarizarse con los principios fundamentales que gobiernan estos procesos y su evolución en la naturaleza.



2. Como agentes patógenos, estudiaremos ejemplos de virus importantes para la salud humana, animales y plantas. Los estudiantes deberán conocer el ciclo de vida de estos virus, su patogénesis, la respuesta inmunitaria específica e inespecífica que inducen, así como las principales estrategias de evasión que los virus despliegan frente al sistema inmunitario.

3. En relación a los aspectos terapéuticos, los estudiantes aprenderán a analizar de forma crítica los métodos clásicos y actuales de obtención de vacunas, el uso de virus como vectores en terapia génica y en otras enfermedades de humanos y animales.

The Course will start by an introductory overview of current Molecular Virology, followed by in depth analysis of five relevant areas of Virology.

1. A brief guided tour across Molecular Virology.

- History of Virology. The nature of viruses.
- Virus taxonomy. The ICTV.
- Methods to measure and diagnosis of viruses.
- Basic principles of viral structure and composition.
- Virus evolution: genetic diversity and selection.
- Virus-host interactions: Innate immunity and translation.
- Life cycle of prototypic viruses.
- General notions of viral infection at the organism level.
- Immune response to viruses and vaccines.

2. Virus Diversity, Evolution and Persistence in Nature.

A. The impact of viruses in the biosphere. Viruses as pathogens and drivers of evolution. Diversity and challenges for Virus Taxonomy.

B. Viromics: sampling, purification, Next Generation Sequencing, and bioinformatic analyses. Model systems and hands on case study.

C. Emergence and re-emergence of viruses. Evolutionary dynamics of viral populations and their control.

D. Viral zoonosis and arthropod vectors. Virus host range and climate change.

3. Molecular Bases of DNA and RNA Virus Life Cycles.

A. Virus entry: strategies to overcome the nucleic acid delivery into cells. Endocytosis and membrane fusions. Structural transitions of viral particles.

B. Traffic of viral particles inside cells: signals, routes and subcellular compartments. Nuclear targeting. Mechanisms of uncoating and cellular factors.

C. Transcription of viral genomes and gene expression. Temporal and subcellular organization of gene expression. Replication of DNA and RNA viral genomes

D. Virus maturation, morphogenesis and egress. Viral factories: composition, architecture and functions in simple and complex viruses. Virus transmission in nature.



4. Virus-Cell Host Interactions.

A. Cellular alterations produced by viral infections. Types of infections and cytopathic effects. Mechanisms of shut-off of cellular macromolecules synthesis.

B. Innate immunity: pathogen recognition, signalling and effectors. Control of viral gene expression by the IFN system. Mechanisms of viral evasion.

C. RNA-mediated cell defence mechanisms. Pathways and mechanisms in animals and plants.

D. Other host and viral factors involved in infection and cell resistance. Relevance for virus control.

5. Viral Diseases: Pathogenesis, Prevention and Control.

A. Immune adaptive responses to viruses: antigen presentations. Cellular and humoral effectors against viruses.

B. Mechanisms of viral evasion of the immune system.

C. Current challenging major virus pathogens in humans (HIV, Hepatitis, Coronavirus, EBV, Ebola, etc...), animals (FMDV, BTV, RVV, etc..), and plants (Potyvirus, etc).

D. Prevention of viral infections. Classic and recombinant vaccines: fundamentals and efficacy. Antiviral drugs and diagnostic. Perspectives for the control and eradication of some viral pathogens.

6. Viruses as Therapeutic Tools in Biomedicine.

A. Viruses as vectors in Gene Therapy. Fundamentals for vectors design and biological properties: advantages and disadvantages. Virus-mediated gene editing.

B. Viral vectors in Neurobiology. Targeted diseases and animal models. Vectors in ongoing clinical trials.

C. Viruses in cancer therapy. Oncolytic viruses. Viral vectors as modulators of immune responses against cancer cells. Advantages and restraints. Clinical trials and therapeutic benefits.

D. Viruses in regenerative medicine and in metabolic diseases.

Competences

This subject addresses the world of viruses analysed at the molecular level. Competences to be acquired by students can be classified at three different levels:

1. Viruses are microbes carrying a handful of genes, which allow them to replicate inside the cells and be transferred to other cells. Students should get familiar with the fundamental concepts governing the functions and evolution of viruses in nature.

2. As pathogen agents, main and emerging viral diseases in human, animal, and plant health will be studied. Students should know their life cycle, their pathogenesis the specific and unspecific host responses they elicit after invasion, as well as some major virus strategies to evade these responses.



Asignatura: Virología Funcional y Aplicada
Código: 32856
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Master Biomoléculas y Dinámica Celular
Nivel: Master
Tipo: Optativa
Nº de créditos: 3 ECTS

3. Concerning the therapeutic aspects, students will learn to analyse critically classic and current methods to obtain vaccines against viruses, the use of viruses as vectors in gene therapy and in other human and animal diseases.

1.13. Referencias de consulta / Course bibliography

Libros de Virología/Virology books

- Knipe et al. Fields, Ed. "Virology". Lippincott. 2007.
- Carrasco y Almendral (Coordinadores). "Virus patógenos". Hélice. 2006.
- 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.
- Tidona and Darai. Viruses. Springer.

Bibliografía específica/Specific reference La mayor parte de la bibliografía serán artículos científicos actuales que serán indicados a los alumnos antes o durante las clases. Muchos de estos artículos se encuentran en revistas específicas de Virología como / Most of the bibliography will be papers from the current literature that will be pointed to during or before the classes. Most of them are published in scientific journals on Virology such as:

Journal of Virology, Virology, Journal of General Virology.

URLs:

- Virus taxonomy on line: <http://ictvonline.org/virustaxonomy.asp>, <http://viralzone.expasy.org/>
- Sociedad Española de Virología <http://sevirologia.es/>
- The journal of Virology: <http://jvi.asm.org/>
- All the virology on the www: <http://www.virology.net/>
- Virus database on line: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/viruses/> -Scientific searches: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>

2. Métodos docentes / Teaching methodology

Actividades en clase

- 60 minutos por clase
- Cada sesión incluirá 45 min de clase magistral impartida por un experto en virología y cubrirán los conceptos fundamentales del curso. Las presentaciones irán acompañadas por soporte multimedia e internet.
- A continuación, pero también durante las presentaciones, se destinarán 15 min para debatir y preguntar aquellos aspectos más interesantes de las



Asignatura: Virología Funcional y Aplicada
Código: 32856
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Master Biomoléculas y Dinámica Celular
Nivel: Master
Tipo: Optativa
Nº de créditos: 3 ECTS

presentaciones. El coordinador se encargará de integrar en la discusión otros aspectos tratados en el curso.

In-classroom activities

-60 minutes per session.

-Each session will include a 45 min lecture given by an expert virologist, focusing on fundamental concepts of the course. A multimedia approach will be used including access to Internet.

-Next, as well as during the presentations, about 15 min will be dedicated to debate in depth the addressed topic. The coordinator will care integrating this discussion with other topics of the course.

Actividades supervisadas

Durante el curso se harán tutorías en las que se tratarán dudas o aspectos controvertidos. Podrá haber tutorías individuales programadas con antelación, así como en grupos reducidos de estudiantes. Cuando sea necesario, algunas actividades docentes podrán ser impartidas a través de la plataforma Moodle, lo que permitirá la resolución de dudas puntuales, y la clarificación de conceptos mediante imágenes, esquemas o artículos pertinentes.

Cada estudiante, o excepcionalmente un grupo de dos estudiantes, presentarán un trabajo relevante en Virología. Éste será expuesto oralmente y debatido en clase. Los coordinadores y otros profesores del curso podrán participar en estos debates, ayudando a clarificar dudas e integrando aspectos relacionados cuando se considere oportuno. Las presentaciones y su discusión tendrán una duración de 60 min.

Supervised activities

-Tutorials on specific topics or doubts raised along the course. There may be in advance-programmed individual tutorials, as well as sessions with reduced group of students. If necessary, teaching activities may process through Moodle web platform, in order to facilitate punctual consults (also by e-mail), and clarification of concepts by images, schemes and pertinent references.



Asignatura: Virología Funcional y Aplicada
Código: 32856
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Master Biomoléculas y Dinámica Celular
Nivel: Master
Tipo: Optativa
Nº de créditos: 3 ECTS

-Each student, or exceptionally a group of two students, will present a relevant work in Virology, which will be exposed by illustrations and debated in the class. Coordinators as well as the other lecturers of the sessions will become integrated into the debate of the presentation, making clear the doubts and integrating the discussion to other topics of the course whenever appropriate. Presentation-discussion in a classroom session during 60 minutes.

3. Tiempo de trabajo del estudiante / Student workload

		Nº de horas/ hours	Porcentaje / Percent
Presencial/in classroom	Clases teóricas / Lectures	15 h	60% (45 h)
	Seminarios por los estudiantes / Oral presentations by students	22 h	
	Tutorías /Tutorials	8 h	
Nopresencial/ out of classroom	Preparación de seminarios / Work on the assigned presentation	15 h	40% (30 h)
	Estudio/ Study	15 h	
Carga total de horas de trabajo / Total work load: 25 h x 3 ECTS		75 h	

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

Evaluación ordinaria/Ordinary Evaluation:

La asistencia a actividades desarrolladas en clase (10% de la nota final). El estudiante deberá atender a un mínimo del 85% de las actividades en clase ya que se considera muy importante para entender los conceptos esenciales tratados durante el curso y facilitar la interacción profesor-alumno.



Asignatura: Virología Funcional y Aplicada
Código: 32856
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Master Biomoléculas y Dinámica Celular
Nivel: Master
Tipo: Optativa
Nº de créditos: 3 ECTS

/Attendance to in-classroom activities (10% of the final grade). The student should attend to a minimum of 85% of the in-classroom activities. It is believed that attendance is very important to allow an understanding of the essential concepts of the course and to facilitate the student-professor interaction.

-Presentación oral/Oral presentation:

La presentación oral supondrá un 70% de la nota final. Se evaluará contenido científico y la calidad del soporte electrónico utilizado, así como la presentación oral y la capacidad para discutir el trabajo en términos científicos./

Oral presentation will account 70% of the final grade. This section will consider the quality of the electronic presentation, including its illustration and scientific content, as well as the oral presentation itself and the ability to discuss the work.

-Participación en clase (20% de la nota final)/Discussions and active participation in the classroom (20% of the final grade).

Evaluación Extraordinaria/Extraordinary evaluation: los métodos de evaluación y los porcentajes sobre la nota final serán los mismos que en la evaluación ordinaria/ the evaluation methods and percentages in the final score will be the same as in the ordinary evaluation.

Estudiantes no evaluados/Non-evaluated students: aquellos estudiantes que falten a más de un 33% de las actividades programadas serán calificados como no evaluados./the student failing to accomplish 33% at least of the programmed activities will be calified as non-evaluated.



Asignatura: Virología Funcional y Aplicada
Código: 32856
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Master Biomoléculas y Dinámica Celular
Nivel: Master
Tipo: Optativa
Nº de créditos: 3 ECTS

5. Cronograma* / Course calendar

Week	Contents	Contact hours	Independent study time
1	Lectures and work on the assigned presentation/ Student presentations	12	10
2	Lectures and work on the assigned presentation/ Student presentations	12	10
3	Lectures and work on the assigned presentation/ Student presentations	12	20

*Este cronograma tiene carácter orientativo.