

CURSO DE POSGRADO Principios de Virología

Lugar: Laboratorio Virología Molecular, CENUR Litoral Norte, Sede Salto.

1. Coordinadores: Matías Victoria- Sandra Frabasile

2.- Docentes participantes

Dra. Sandra Frabasile. E-mail: sfrabasile@fcien.edu.uy

Dra. Adriana Delfraro . E-mail: adriana@fcien.edu.uy

Dra. Mabel Berois. E-mail: mabber@fcien.edu.uy

Dr. Matías Victoria. E-mail: matvicmon@gmail.com

Dra. Leticia Maya . E-mail: lemaso@gmail.com

Dr. Matías Castells. E-mail: matiascastellsbauer@gmail.com

Dr. Andrés Lizasoain. E-mail: andres.lizasoain.cuelho@gmail.com

Dr. Rodney Colina. E-mail: rodneycolina1@gmail.com

Mag Lucía Moreira E-mail: lmoreira@fcien.edu.uy

Lic. Santiago Cuevas E-mail: scuevas@fcien.edu.uy

3. Objetivos educacionales

Este curso de Virología tiene como objetivo acercar a los estudiantes a los conceptos fundamentales en virus animales sobre los que se sustenta la disciplina. A través de esta asignatura el estudiante podrá diferenciar estos agentes infecciosos de otros patógenos tanto en su estructura, como en su biología y entender las bases de las infecciones virales. El curso abarcará conocimientos generales sobre los virus y su interacción con la célula, los procesos de multiplicación viral y las respuestas desencadenadas en los individuos infectados. Así mismo se abordarán temas relacionados con la variabilidad y evolución viral, las herramientas utilizadas para diagnóstico y los desafíos que representan estos patógenos para la salud humana y animal. El curso contará con un práctico, que abarcará manipulación de cultivos celulares, aislamiento viral, cuantificación, y técnicas de detección.

4. Detalles temáticos y bibliografía.

TEÓRICOS (3 horas en dos módulos de 1.5hs)

Día 1. Introducción. Introducción a la virología. Historia, origen y diversidad de los virus. Características de los virus. Relevancia de virus como agentes patógenos. Hitos en la generación de conocimiento relacionado al estudio de virus. Desafíos actuales de la virología. Virus gigantes: el derribo de los viejos paradigmas. **2 hrs.**

Día 2.- Morfología y estructura viral. Elementos básicos de la estructura viral: Unidad estructural, capsómero, cápside, nucleocápside. Estructuras basadas en simetría que utilizan los virus: helicoidal, icosaédrica y compleja. Morfología de virus desnudos y envueltos.

Multiplicación viral Etapas fundamentales de la multiplicación. Mecanismos de entrada a la célula hospedadora. Estrategias de transcripción y replicación en virus ARN y ADN. **3 hrs.**

Día 3. Respuesta a la infección viral. Compuestos químicos con acción antiviral. Mecanismos celulares con acción antiviral. Síntesis de elementos de defensa antiviral: síntesis y acción de interferón.

Patogénesis. Puerta de entrada de la infección, dispersión (neural, hemática), invasividad, excreción y diseminación. **3 hrs**

Día 4. Genética de virus. Principales conceptos sobre la estructura de los genomas virales. Características singulares de los genomas de los virus, comparados con otros organismos. Diversidad de los genomas virales. Mutación. Recombinación. Reordenamiento.

Evolución viral. Teorías sobre el origen de los virus. Evolución de virus ADN y ARN. Concepto de cuasiespecie. Variabilidad antigénica y genética. Modelos evolutivos en virología. **3 hrs.**

Día 5. Vacunas. Introducción y breve reseña histórica. Casos emblemáticos en el progreso de las vacunas virales. Tipos de vacunas virales. Proceso de desarrollo de una vacuna viral. Ejemplos de desarrollo de vacunas virales.

Virus emergentes. Virus emergentes. Concepto de emergencia y reemergencia. Factores involucrados en la emergencia de patógenos virales. Ejemplos de emergencia y reemergencia viral. **3 hrs.**

Día 6. Diagnóstico virológico Obtención de la muestra clínica. Métodos directos, detección de antígenos virales, microscopía electrónica. Métodos indirectos: detección de anticuerpos por ELISA IFI, PRNT. Biología molecular como herramienta de diagnóstico, RT-PCR, qPCR, secuenciación aplicada al diagnóstico. **3 hrs.**

Día 7. Arbovirosis: Dengue, Zika, Chikungunya y otros. Replicación viral, evolución, modos de transmisión, epidemiología, vacunas, impacto en la salud, desafíos futuros, rol del Laboratorio de Virología Molecular en los brotes recientes. **2 hrs**

Día 8.- Coxsackievirus A6. Su rol en la enfermedad de Manos, Pies y Boca.

Características, emergencia y evolución. Epidemiología en Uruguay y desafíos futuros.

Virus del Papiloma Humano. Características generales. Epidemiología basada en aguas residuales: Genotipos de alto y bajo riesgo asociados al cáncer de cuello de útero. **2 hrs**

Días 9 y 10.- Seminarios Se realizarán 2 jornadas de seminarios sobre temas de interés presentados por los estudiantes y discutidos con el plantel docente. **4 hrs**

El laboratorio de virología.

(7 teóricos de 1hr. cada uno preparativos para el práctico)

Aislamiento viral: cultivos celulares, huevos embrionados, animales de experimentación.

Identificación: efecto citopático, inmunofluorescencia, ELISA.

Cuantificación viral: plaqueo viral, Dosis letal / infectante 50%, hemoaglutinación.

Extracción de ácidos nucleicos virales y análisis molecular (modelos VRS_H y DENV).

PRÁCTICOS

TEMAS:

1. Sustratos Biológicos. Observación y manipulación de cultivos celulares y requerimientos para trabajar con los mismos. Producción de subcultivos de línea. Observación e inoculación de huevos embrionados con azul de metileno. Inoculación de líneas celulares con virus respiratorios.

2. Identificación de virus. Observación de Efecto Citopático (ECP) producido por diferentes virus. Técnicas serológicas: Inmunofluorescencia de Dengue.

3. Cosecha de cultivos infectados, extracción de ácidos nucleicos y análisis molecular de virus ARN. RT-PCR de virus respiratorio sincial humano (VRSh)
4. Titulación de virus. Hemoaglutinación (Virus Influenza). Plaqueo viral y cálculo del título viral .
- 5, Diagnóstico de virus Dengue por RT-qPCR.
6. Taller de análisis de secuencias y bioinformática

Cronograma del Curso

Fecha		Temas	Mañana	Tarde
L	21	INTRODUCCIÓN (2hs)	teóricos	Aislamiento manejo y observación de CC y técnicas aislamiento viral
M	22	ESTRUCTURA/MULTIPLICACIÓN (3hs)	teóricos	Identificación e infección VRS en CC
M	23	RESPUESTA / PATOGÉNESIS (3hs)	teóricos	Titulación HA y plaqueo
J	24	GENÉTICA /EVOLUCIÓN (3hs)	teóricos	Análisis molecular: extracción ARN y RT RSV
V	25	VACUNAS/ EMERGENTES (3 hs)	teóricos	PCR y gel
S	26			
D	27			
L	28	DIAGNÓSTICO (3hs)	teóricos	finalizar plaqueo
M	29	MODELOS VIRALES (2hs) Dengue, Zika, Chikungunya	teóricos	práctico diagnóstico
M	30	MODELOS VIRALES (2hs) Coxsackievirus A6 y Virus del Papiloma Humano	teóricos	práctico diagnóstico
J	31	SEMINARIO 1 (2hs)		análisis de secuencias y bioinformática (1)
V	1	SEMINARIO 2 (2hs)		análisis de secuencias y bioinformática (2)
S	2			
D	3			

Bibliografía

FLINT SJ, et al. 2015. Principles of Virology: Molecular Biology, Pathogenesis and Control (4th edition). Washington D.C.: ASM Press.

WAGNER E. 2003. K. Martinez Hewlett J. Basic Virology. Editorial: Wiley-Blackwell; 2nd edición

CANN A. 2016. Principles of molecular virology. Academic Press.