

ASSIGNATURA: Virologia (24960)

1. Naturalesa i multiplicació dels virus

El món dels virus: aspectes científics i mediàtics. Virus, elements genètics mòbils i éssers vius. Parasitisme estricte, multiplicació i transmissió. La partícula vírica: dimensions, composició química, morfologia i construcció. Paper de la càpside en la transmissió. Composició química i funcions del genoma víric: gens estructurals i no estructurals. La pol.laritat de l'àcid nucleïc. El cicle víric: fases extra- i intracel.lulars. Estratègies de multiplicació vírica: Infeccions productives i no productives. Expressió de gens vírics. Lisi cel.lular. La malaltia vírica i la seva curació.

2. La Virologia i els seus orígens

Les hipòtesis sobre el manteniment de la vida i la generació espontània. Els treballs d'en Pasteur. Agents infecciosos microscòpics i els postulats de Koch. El segle XIX: el descobriment dels virus. Els treballs de Mayer, Ivanofsky i Beijerinck sobre el mosaic del tabac: el concepte de verí filtrable. Descobriment dels virus animals. El segle XX: caracterització química, estructural i genètica dels virus. Fets rellevants en la història de la Virologia. La erradicació de la verola. La Virologia d'avui i les seves aplicacions; des del disseny floral a la teràpia gènica.

3. Metodologia virològica

Obtenció de partícules víriques. El cultiu cel.lular. Cultius a petita i mitjana escala. Purificació. Criteris de puresa. Quantificació de partícules víriques i anàlisi de components vírics. Mètodes immunològics i sondes moleculars. Anàlisi genètic. El laboratori de Virologia: àrees i distribució. La seguretat biològica. Nivells de contenció: P1 a P4. Tractament d'aire. Tractament d'efluents. Les fàbriques de vacunes: producció a escala industrial de partícules víriques.

4. Estructura de les partícules víriques

Morfologia de les partícules víriques. Elements estructurals: subunitat, unitats estructurals, d'ensamblatge i morfològiques, càpside, nucleocàpside i envolta. Estudi de les partícules víriques: la microscòpia electrònica i les reconstruccions tridimensionals. La difracció de raig X: requisits cristal·logràfics i nivell de resolució. Estructura i disposició de subunitats i àcid nucleïc. Arquitectura molecular en les simetries helicoïdal i icosaèdrica. El principi de quasiequivalència de Caspar i Klug. Proteïnes trans-membrana en les envoltes víriques. Llocs d'unió a receptors. La neutralització.

5. Genètica vírica

El principi d'economia i complexitat dels genomes vírics. Estructura genòmica. Genomes segmentats i partits. Seqüenciació de genomes vírics i predicció de funcions. Mutació espontània i mutagènesi. El clon infeccios. Recombinació, reorganització i mescla fenotípica. Tipus de mutants vírics. Virus defectius: genomes integrats, virus satèlits i partícules defectives interferents. Complementació. Vectors virals; per transferència genètica en mamífers, presentació de pèptids i antígens i clonació i expressió gènica en bacteris, llevats i cèl.lules d'insecte.

6. Principis de taxonomia vírica

Primeres classificacions de virus: classificació de Bradley de bacteriòfags i de Baltimore de virus animals. El Comitè Internacional de Taxonomia de Virus i el sistema de classificació. Propietats víriques usades en la taxonomia. Famílies de virus animals i virus no classificats. Els principals patògens humans i les seves malalties. Famílies de virus de plantes, invertebrats, bacteris i fongs.

7. Origen i evolució dels virus

Origen dels virus; teories regressives i a favor d'un origen cel.lular. Mecanismes de generació de diversitat. Superfamílies. Conservació de replicases i de motius estructurals. Freqüències de mutació i abundància relativa de mutants. Fixació de mutacions. Replicases de virus DNA, RNA i retrovirus;

fidelitat de còpia. Extrema variabilitat i evolució ràpida de virus RNA i retrovirus. Les quasiespècies víriques. Evolució i potencial evolutiu. Selecció darwiniana i no darwiniana de mutacions. Efectes fundacionals i colls d'ampolla. Velocitat de divergència genètica i antigènica; el virus de la grip. Filogènia vírica. Evolució molecular dirigida.

8. Noves malalties víriques i virus emergents

Aparició de noves malalties víriques. Emergència i reemergència vírica. Factors mediambientals, culturals, i tecnològics determinants. Nous virus i virus emergents humans. Les febres hemorràgiques humanes: el virus Ébola i els Hantavirus. El virus de la immunodeficiència humana. Virus hepàtics. Nous virus animals.

9. Multiplicació vírica

Entrada de les partícules víriques. Naturalesa i funció dels receptors. Internalització de partícules víriques. Decapsidació. 'Shut-down' cel·lular: transcripció i síntesi de DNA. Estimulació de funcions cel·lulars: papovavirus i adenovirus. Síntesi de RNA, DNA i proteïnes víriques: seqüències temporals. Processat de proteïnes víriques. Factories víriques. Efectes citopàtics: alteració d'estructures cel·lulars i cossos d'inclusió. Sortida de partícules víriques amb i sense lisi. Infectivitat dels virions. Apoptosi. Transformació cel·lular en virus RNA: oncogens cel·lulars; activació i transducció. Transformació cel·lular en virus DNA: oncogens i oncoproteïnes víriques. Diances de fàrmacs antivírics.

10. Patogènia de les infeccions víriques

Característiques de les infeccions víriques. Portes d'entrada. Infeccions localitzades i sistèmiques. Infeccions pol·l·aritzades. Invasivitat. Virèmia. Transmissió nerviosa. Teixits diana: tropisme; determinants moleculars. Virulència; determinants. Reactivació de genomes vírics latents. El contagi: vies de transmissió. Vectors i reservoris. Les infeccions víriques persistents; mecanismes de persistència. El virus del xarrampió. El virus Epstein-Barr. La hepatitis B. Infecció per HIV; els aspectes dinàmics de la persistència. El diagnòstic de les infeccions víriques.

11. Resposta a les infeccions víriques

Mecanismes antivírics inespecífics. Inducció i activitat dels interferons. Inducció i perfil de la resposta immune. Paper d'anticòs i cèl·lules T. Processat i presentació d'antígens. Evasió vírica de la resposta immune. Profilaxi de les infeccions víriques: la vacunació. Tipus de vacunes; atenuades i inactivades; característiques diferencials. Les vacunes de la pòlio. Bases molecular de l'atenuació. Vacunes de nova generació; disseny d'antígens. Antígens i immunògens. Proteïnes recombinants i pèptids sintètics. Pseudo-càpsides vacunals. La vacuna de la hepatitis B. Vacunació amb DNA.

12. Prions

Les proteïnes infeccioses: els prions. Història i desenvolupament del concepte de prió. L'amiloid. Síntesi i processat de PrP^c. Formació de PrP^{sc} i propagació dels prions. Malalties priòniques: herència i contagi. Les proteïnes X i Y. Diversitat dels prions. El 'scrapie'. L'encefalitis espongiforme bovina. Les malalties priòniques humanes: el Kuru, el síndrome de Creutzfeldt-Jakob i malalties hereditàries. Els polimorfismes del gen PrP.

13. Bacteriòfags

Breu història; el descobriment i els treballs posteriors de Luria i Delbrück. Morfologies de les càpsides. Els fags virulents. El T4: morfogènesi, genètica i regulació de l'expressió gènica. La lisi cel·lular. Els fags filamentosos. Els fags temperats. El fag lambda: morfologia i organització genètica. Regulació de l'expressió gènica en lisi i lisogènia. El repressor CI i el sistema SOS. Altres fags d'interès: Mu, P1, T7, MS2, Q β i P22. Utilització de promotors i altres elements genètics de bacteriòfags en genètica molecular. Abundància i distribució de bacteriòfags. Mecanismes de resistència.

14. Virus vegetals i viroïds

Importància dels virus de plantes. Transmissió. La infecció de plantes. Moviment de partícules víriques pel sistema vascular. Efectes sobre la planta. Sistemes de defensa de l'hoste. Inducció de la protecció. 'Vacunació' en plantes. Principals virus de plantes. Virus DNA. Virus RNA. Virus amb genoma partit. Els viroïds: estructura i constància de dominis. Possibles mecanismes de la patogènia. El virus de la hepatitis delta.

