

# PROGRAMA DE VIROLOGIA I IMMUNOLOGIA

## Part I. VIROLOGIA GENERAL I GENÈTICA VÍRICA

### Temes

1. Origen i naturalesa dels virus  
Concepte de virus. Història de la virologia. Propietats distintives: composició química. Mida i pes molecular. Multiplicació. Propietats genètiques.- Anàlisi dels virus: purificació. Preparació per a la observació al microscopi electrònic. Tincions. Mesura de les dimensions dels virus.
  2. Purificació i concentració de virus  
Mètodes de purificació de virus. Eliminació dels restes cel·lulars.- Mètodes de purificació d'alta velocitat. Tipus. Centrifugació convencional.- Centrifugació ultracentrifugació. Gradientes.- Electroforesis. Tipus.- Cromatografia. Ultrafiltració.- Aplicació al control sanitari.
  3. Anàlisi quantitativa dels virus  
Plantejament del problema.- Determinacions físico-químiques. Mesura de la concentració dels components vírics. Enumeració directa. Hemaglutinació.- Assaigs d'infectivitat. Comparació amb el nombre de partícules. Mètode de les calbes de lisi. Bacteriofags.- Virus animals. Sistemes de detecció.- Mètode de les plaques. Altres mètodes de lesions locals. Mètode del punt final.
  4. Estructura de les partícules víriques.  
Morfologia general. Situació de l'àcid nucleic. Estructura de la capsida.- Virus polidèrics. Nombre de capsòmers i monòmers. Simetria. Exemples: Adenovirus. Virus dels herpes. Grup de virus del políoma.
  5. Estructura de les partícules víriques.  
Virus cilíndrics: tipus. Virus del mosaic del tabac. M13 ó fd. Mixovirus.- Virus d'estructura mixta. Bacteriofags T i Lambda. Virus del grup de la verola. Virus de l'estomatitis vesicular.- Consideracions teòriques sobre l'estructura dels virus.
6. Classificació i nomenclatura dels virus  
Composició química i estructura dels virus animals. Sistemes de classificació.- Descripció dels principals grups de virus DNA. Característiques de la multiplicació del DNA.- Descripció dels principals grups de virus RNA. Característiques de la multiplicació del RNA.- Classificació genètica de Baltimore.- Criptomeres.- Classificació de Lwoff-Horne-Tournier.
  7. Constitució genètica dels virus  
Mida i pes molecular estimat dels gens. Mida mínima d'un virus.- DNA de doble cadena. Pes molecular. Formes cíclics. Composició de bases. Presència de bases anòmalas.- Altres tipus d'àcid nucleic: RNA de cadena senzilla i doble. DNA uncatenari.
  8. Virus animals RNA  
Estructura, composició del virió i multiplicació del RNA. Picornavirus. Togavirus. Paramixovirus. Ortomixovirus. Rhabdovirus. Reovirus. Retrovirus. Bunyavirus. Coronavirus. Arenavirus.
  9. Virus animals DNA  
Estructura, composició del virió i multiplicació del DNA. Parvovirus. Papovavirus. Adenovirus. Herpesvirus. Poxvirus. Importància patològica dels virus animals. Epidemiologia vírica. Biologia de la cèl·lula infectada per virus animals.
  10. Oncogènesi vírica. 1: Virus DNA  
Producció de tumors en condicions naturals.- Producció de tumors per adenovirus. Transformació de cultius cel·lulars per adenovirus.- Producció de tumors pel virus del políoma i SV40. Interaccions del virus del políoma i SV40 en cultius cel·lulars. Propietats de les cèl·lules transformades.- Híbrids adenovirus-SV40.
  11. Oncogènesi vírica. 2: Virus RNA  
Virus RNA dels tumors aviaris. Propietats de les cèl·lules transformades pels virus dels tumors aviaris. Mecanismes de transformació pels virus del tumor aviar.- Virus del sarcoma de Rous en mamífers. Virus de la leucèmia murina. Virus del sarcoma murí.- Virus tumors humans.- Altres virus tumorsals RNA.
  12. El càncer  
El càncer des del punt de vista genètic. Creixement normal de les cèl·lules. Inhibició per contacte. Pèrdua de les afinitats cel·lulars. Situacions cancerígenes: a) inducció per radiacions i substàncies químiques; b) canvis hereditaris; c) mutacions somàtiques; d) virus oncogènics.
  13. Virus i càncer  
Virus del políoma: resposta lítica i resposta cancerígena. Prosspecció d'un provirus en les cèl·lules transformades. El virus del sarcoma de Rous. Defectivitat. Estat de provirus. Generalització a altres sistemes cancerígens. Antígens específics de tumors. Antígens en cèl·lules infectades pel SV40.

584C

14. Quimioteràpia antivírica  
Principals grups de quimioteràpics antivírics. Anàlegs estructurals, Antimètics. Cercant la "bala màgica" per al càncer: Dubbecco, Temin i Baltimore. Situació actual i perspectives futures.
15. L'interferó  
Concepte d'interferó.- Propietats dels interferons. Propietats biològiques. Inhibició de la multiplicació vírica i forma d'acció.- Propietats antigèniques i estructura proteica.- Inhibidors vírics i interferons. Criteris d'identificació. Mètode experimental.
16. Producció d'interferons  
Virus característics. Cèl.lules condicionants.- Mecanismes de la producció. Funció de l'àcid nucleol. Acció d'inhibidors.- Interferons produïts per substàncies no víriques. Interferó autògen.- Mecanismes d'acció de l'interferó. Modificacions.- Significat biològic del sistema de l'interferó.
17. Virus patògens d'animals  
Principals virus animals d'importància econòmica a la Península Ibèrica.- Grups de virus patògens d'animals domèstics. Transmissió. Epidemiologia. Prevenció i curació.- Virus patògens d'insectes. Possible utilització per al control de plagues.
18. Virus vegetals  
Principals grups de virus vegetals.- Transmissió dels virus vegetals. Etapes inicials de la infecció.- Mètodes d'estudi: cultius de teixits vegetals. Utilització de protoplasts.
19. Reproducció dels virus vegetals  
Reproducció de l'àcid nucleol víric: mecanisme i lloc de replicació del DNA. Traducció del RNA víric: mecanisme de control.- Encapsulament dels virions.
20. Viroïdes  
Criteris d'identificació dels viroïdes.- Propietats biològiques. Purificació. Propietats físiques i químiques.- Seqüència d'acció.- Replicació i traducció.- Possible origen dels viroïdes.
21. Multiplicació dels bacteriòfags  
Efecte dels bacteriòfags com a sistema model.- Adsorció a la paret bacteriana. Receptors. Mutacions que modifiquen l'adsorció. Llocs específics d'adsorció.- Infecció per l'àcid nucleol. Injecció en la cèl.lula. Acció enzimàtica de la cua. Acció per DNA nu. Mecanismes de defensa del DNA fàgic envers els sistemes de restricció de l'hoste.
22. Cicle de multiplicació fàgica  
Cicle de creixement ("one step growth"). Períodes.- Inhibició de l'adsorció. Experiment de Doermann. Anàlisi molecular del període d'eclipsi.
23. Síntesi de macromolècules en el sistema virus-hoste  
Efectes de la infecció en la cèl.lula hoste. Modificació quantitativa.- Síntesi de RNA. Missatgers vírics. Característiques del mRNA fàgic.- Transcripció. Síntesi proteica. Proteïnes "primerenques", tipus. Proteïnes "tardanes".- Síntesi del DNA víric. Bases anòmales.
24. Multiplicació del bacteriòfag ØX174  
Forma replicativa. Síntesi de mRNA.- Aspectes moleculars de la replicació del DNA. Model de Fraenkel. Estudi dels punts de creixement.
25. Bacteriòfag Lambda  
Morfologia i estructura. Organització genètica i física del genoma.- Adsorció a l'hoste. Decisió entre lissogènia o cicle lític: a) manteniment de la lissogènia, b) desenvolupament d'un cicle lític.- Sistema erf del bacteriòfag P22. Interacció entre el DNA fàgic i el DNA hoste. Diferències entre lambda, P1 i P22.
26. Bacteriòfags P1 i P22  
Morfologia i estructura. Organització genètica i física del genoma.- Adsorció a l'hoste. Decisió entre lissogènia i cicle lític: a) desenvolupament de la lissogènia, b) desenvolupament d'un cicle lític.- Sistema erf del bacteriòfag P22. Interacció entre el DNA fàgic i el DNA hoste. Diferències entre lambda, P1 i P22.
27. Multiplicació del bacteriòfag M13  
Morfologia i estructura.- Forma replicativa. Síntesi del mRNA. Aspectes moleculars de la replicació del DNA. Protecció del DNA fàgic.- Encapsulament i alliberament de les partícules víriques.
28. Bacteriòfags RNA  
Estructura.- Seqüència del RNA. Mecanismes de replicació: a) Enzims codificats pel RNA víric. b) Enzims codificats pel DNA hoste. Model de replicació.
29. Relació entre bacteriòfags i elements extragenòmics: el bacteriòfag Mu  
El bacteriòfag Mu com a transposó.- Estructura del DNA. Mecanisme de replicació. Intercanvi de DNA fàgic-DNA hoste.- Relació del bacteriòfag Mu amb plasmidis i seqüències d'inserció.
30. Tipus de mutacions dels virus  
Mutacions víriques. Classes principals.- Mutants amb morfologia de calba alterada: mutants de lisi ràpida. Mutants que requereixen un factor. Mutants de canvi d'hoste. Mutants letals condicionals. Tipus.- Freqüència de mutació. Inducció de mutants vírics. Agents mutagènics. Aplicacions dels mutants de virus.

Part II. IMMUNOLOGIA I MICROBIOLOGIA CLINICA

31. La resposta immunològica  
Perspectiva històrica.- Pasteur, Pfeiffer, Metchnikoff, Ehrlich, Landsteiner.- Conceptes bàsics. Resposta primària i secundària.- Immunitat cel·lular i humoral.- Determinants antigènics.- Bases de l'especificitat immunològica.- Filogènia de la resposta immunològica.
32. Els antigens  
Molècules antigèniques. Característiques, pes molecular, diversitat interna, Grups químics.- Polisacàrids, Lípids, Proteïnes, Àcids nucleics.- Principals antigens bacterians i virus.- Estructura terciària.- Haptens.- Variabilitat antigènica.
33. Els anticossos  
Gamma globulines. Estructura subunitària bàsica.- Tipus. Isotips, al·lotips i idiotips.- Base estructural de les propietats i funció dels anticossos. Regions de combinació i canvis estructurals en la unió entre l'anticòs i els determinants antigènics.- Especificitat. Reversibilitat.- Gens de les immunoglobulines.- Evolució de les immunoglobulines.
34. Producció d'anticossos  
Immunogenètica de l'organisme.- Formació d'anticossos a nivell cel·lular. Poblacions limfocítiques.- Ontogènia.- Factors que influencien en la formació d'anticossos. Interferència.- Tolerància immunològica. Immunosupressió. Immunodeficiències.- Bases anatòmiques de la resposta immunològica.- Control genètic i regulació.
35. Síntesi i determinació genètica dels anticossos  
Formació. Model de la selecció clonal.- Teories genètiques per a explicar la diversitat dels anticossos. Línia germinal. Mutació somàtica. Hipermutació somàtica.- Concepte de gen actiu i inactiu.- Regulació.
36. Reaccions antígen-anticòs. Precipitació  
Reaccions amb molècules solubles o antigens particulats. Precipitació. Anticossos no precipitants. València i afinitat. Teoria de la xarxa. Còrpus de precipitació.- Obtenció i valoració de sèrums i antigens precipitants. Modalitats: Precipitació en gel. Immunodifusió. Immunoelectroforesi. Ràdio-immunassaig. Immunofluorescència i tècniques similars.- Mètode ELISA.
37. Reaccions antígen-anticòs. Aglutinació  
Reaccions amb antigens de la superfície cel·lular. Aglutinació. Anticossos bloquejants. Hemaglutinació. Adherència opsoníca. Reaccions citotòxiques.- Mètodes d'optimització i observació de les reaccions antígen-anticòs.- Opsonització.
38. Reacció del complement "complement".- Assaig de fixació del Naturalasa del complex "complement".- Seqüència d'activació del complement.- Components.- Seqüència d'activació del complement. Via clàssica. Via alternativa.- Paper defensiu i contra la malaltia.- Síntesi i genètica del complement. Deficiències hereditàries.- Sèrums bacteriolítics.
39. Malalties ocasionades pel sistema immunitari  
Respostes de tipus immediat. Anafilàxia. Hipersensibilitat citotòxica. Hipersensibilitat mitjànt complexos. Hipersensibilitat estimulàtorà.- Respostes de tipus retardat. Hipersensibilitat cel·lular.- Al·lèrgia i al·lèrgens.- Immunodeficiències. Trastorns de les cèl·lules B i de les cèl·lules T.
40. Autoimmunitat  
El rebuig com a resposta immunològica. Mecanismes. Immunosupressió. Antigens de transplantament i gens de histocompatibilitat.- Malalties autoimmunitàries.- La SIDA i els virus associats.
41. Immunologia dels tumors  
Cèl·lules tumorals i normals.- Antigens associats a tumors.- Tumors induïts per substàncies químiques. Tumors induïts per virus. Tumors espontanis.- La resposta immunològica contra els tumors.- Mecanismes de fugida dels tumors.
42. Immunitat contra les infeccions  
Immunitat innata i adquirida.- Immunitat contra bacteris: anticossos humerals i immunitat cel·lular. Immunitat contra parasits.
43. Propietats patogèniques dels bacteris  
Microbiota normal de l'organisme humà. Malaltia i patogènia. Invasivitat. Toxigenicitat. Virulència.- Factors de la invasió: enzims extracel·lulars. Exotoxines. Endotoxines.- Mecanismes de defensa de l'hoste: Factors cel·lulars i humerals.
44. Immunologia i patogènia víriques  
Interacció entre virus i anticossos.- Cinètica i quantificació del procés de neutralització.- Factors cel·lulars i vírics en la patogènia.- Virulència vírica. Alteració de la virulència. Susceptibilitat cel·lular.- Alteracions cel·lulars produïdes per la infecció vírica.- Mètodes d'anàlisi antigènica dels virus.- Evolució conjunta de paràsits i hostes.-  
-----  
-----  
-----

BIBLIOGRAFIA

1. Textos generals

- \* Luria, S.E., J.E. Darnell, D. Baltimore & A. Campbell. *General Virology*. Wiley, 1978. (3a. ed.) // *Virologia General*. Omega, 1977 (trad. de la 2a. ed.).
- \* Freifelder, D. *Molecular Biology*. Jones and Bartlett, 1983.
- \* Davis, B.D. et al. *Microbiology*. Harper & Row, 1980 (3a. ed.) // *Tratado de microbiología*. Salvat, 1978.
- Fenner, F. et al. *The biology of animal viruses*. Academic Press 1974 (2a. ed.).
- Fraenkel-Conrat, H. *The chemistry and biology of viruses*. Academic Press, 1969. // *Química y biología de los virus*. Ed. Rueda, 1972.
- Stanier, R.Y. et al. *Microbiología*. Reverté, 1984. (Trad. de la 4a. ed.)

2. Genètica molecular dels virus

- \* Cairns, J. et al. *Phage and the origin of molecular biology*. Cold Spring Harbor, 1966.
- \* Davis, R.E. et al. *Advanced bacterial genetics. A manual for genetic engineering*. Cold Spring Harbor, 1980.
- \* Freifelder, D. *The DNA molecule. Structure and properties*. Freeman, 1978.
- \* Hayes, W. *The genetics of bacteria and their viruses*. Blackwell, 1968 (2a. ed.).
- \* Lewin, B. *Gene expression 3. Plasmids and phages*. Wiley, 1977.
- \* Stent, G.S. & R. Calendar. *Molecular Genetics*. Freeman, 1978 (2a. ed.).
- \* Stent, G. *The molecular biology of bacteriophages*. Freeman, 1963.
- \* Watson, J.D. *Molecular biology of the gene*. W.A. Benjamin, 1976 (3a. ed.) // *Biología molecular del gen*. Fondo Educativo Interamericano, 1978 (trad. de la 3a. ed.).

3. Articles específics

- Lwoff, A. & P. Tournier. *The classification of viruses*. *Annu. Rev. Microbiol.* 20:45-74 (1966).
- *Diferents autors*. *Replication of DNA in microorganisms*. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 33 (1968)
- Guerrero, R. *Virus i càncer: més que una hipòtesi i menys que una solució*. XIè Congrés de Metges i Biòlegs, 1981.
- Cerdà, E. (ed.). *Genètica microbiana*. Alhambra, 1977.
- Jiménez, A. y R. Guerrero (eds.). *Genètica molecular bacteriana*. Reverté, 1982
- Guerrero, R. i J.A. Vericat. *Oncogens i càncer*. *Infcl d'una èra de terapèutica molecular*. XIIè Congrés de Metges i Biòlegs, 1984.

4. Tècniques i temes particulars

- Berg, G. et al. *Viruses in water*. APHA, 1976.
- Bitton, G. *Introduction to environmental virology*. Wiley, 1980.
- Butcher, D.N. & D.S. Ingram. *Plant tissue culture*. Edward Arnold, 1976.
- Clowes, R. & W. Hayes. *Experiments in microbial genetics*. Blackwell, 1968.
- Fenner, F.J. & D.O. White. *Medical virology*. Academic Press, 1976 (2a. ed.).
- Fraenkel-Conrat, H. & R.R. Wagner (eds.). *Comprehensive virology*. Vols. 1-17. Plenum Press, 1974-1981.
- Fraenkel-Conrat, H. *Molecular basis of virology*. Van Nostrand-Reinhold, 1968.
- Harris, R.J. (ed.). *Techniques in experimental virology*. Academic Press, 1964.
- Maramorosch, K. & H. Koprowsky. *Methods in virology*. 5 vols. Academic Press, 1967.
- Miller, J.H. *Experiments in molecular genetics*. Cold Spring Harbor, 1972.
- Sharp, J.A. *An introduction to animal tissue culture*. Edward Arnold, 1977.
- Waterson, A.O. & L. Wilkinson. *An introduction to the history of virology*. Cambridge University Press, 1978.

B. IMMUNOLOGIA

1. Textos generals

- \* Cooper, E.L. *Comparative immunology*. Prentice-Hall, 1976.
- \* Fasquelle, R. et al. *Elementos de inmunología general*. Toray-Masson, 1968.
- \* Golub, E.S. *La base celular de la respuesta inmunitaria*. Reverté, 1986.
- \* Roitt, I. *Inmunología esencial*. Jims, 1977 (3a. ed.).
- \* Nisonoff, A. *Introduction to molecular immunology*. Sinauer, 1982.

2. Articles específics

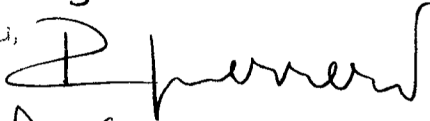
- Edelman, G.M. *The structure and function of antibodies*. *Scientific American*, agost, 1970.
- *Diferents autors*. *1a. Ponència de "Dinàmica de la infecció"*. *Acadèmia de Ciències Mèdiques*, 1976.
- Nisonoff, A. et al. *The antibody molecule*. Academic Press, 1975.

3. Tècniques i temes particulars

- Baldry, P. *La batalla contra las bacterias*. Reverté 1981.
- Collard, P. *El desarrollo de la microbiología*. Reverté, 1985.
- Lennette, E.H. et al. *Manual de microbiología clínica*. Salvat, 1981.
- Landsteiner, K. *The specificity of serological reactions*. Dover, 1962 (reimpr.).

Profession: R. Guerrero

cas : 5è

Vicí plau, 

Signat: R. Guerrero

Cap de Departament

Data: 4.2.86