

PROGRAMA DE VIROLOGIA

I IMMUNOLOGIA

Part I. IMMUNOLOGIA I MICROBIOLOGIA CLINICA

Temes

1. 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'especialitat immunològica.- Filogènia de la resposta immunològica.

2. Els antígens

Molècules antigèniques. Característiques, pes molecular, diversitat interna, grups químics.- Polisacàrids. Lípids. Proteïnes. Acids nucleics.- Principals antígens bacterians i vírics.- Estructura terciària.- Haptens.- Variabilitat antigènica.

3. Els anticossos

Gammaglobulines. Estructura subunitària bàsica.- Tipus. Isotípus, allotípus i idiotípus.- 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.

4. Producció d'anticossos

Immunogenètica de l'organisme.- Formació d'anticossos a nivell cel.lular. Poblacions limfocítiques.- Ontogènia.- Factors que influencien la formació d'anticossos. Interferència.- Tolerància immunològica. Immunosupressió. Immunodeficiències.- Bases anatómiques de la resposta immunològica.- Control genètic i regulació.- Anticossos monoclonals. Producció i aplicació.

5. 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.- Concepce de gen actiu i inactiu.- Regulació.

6. Reaccions antigen-anticòs. Precipitació

Reaccions amb molècules solubles o antígens particulats. Precipitació. Anticossos no precipitants. València i afinitat. Teoria de la xarxa. Corbes de precipitació.- Obtenció i valoració de sèrums i antígens precipitants. Modalitats: Precipitació en gel. Immunodifusió. Immunoelectroforesi. Ràdio-immuno-assaig. Immunofluorescència i tècniques similars.- Mètode ELISA.

7. Reaccions antigen-anticòs. Aglutinació

Reaccions amb antígens de la superfície cel.lular. Aglutinació. Anticossos bloquejants. Hemaglutinació. Adherència opsònica. Reaccions citotòxiques.- Mètodes d'optimització i observació de les reaccions antigen-anticòs.- Opsonització.

8. Reacció del complement

Naturalesa del complex "complement".- Assaig de fixació del complement.- Components.- Seqüència d'activació del complement. Via classica. Via alternativa.- Paper defensiu i contra la malaltia.- Síntesi i genètica del complement. Deficiències hereditàries.- Sèrums bacteriolítics.

9. Malalties ocasionades pel sistema immunitari

Respostes de tipus immediat. Anafilàxia. Hipersensibilitat cito-totòxica. Hipersensibilitat mitjançant complexes. Hipersensibilitat estimulatòria.- Respostes de tipus retardat. Hipersensibilitat cel.lular.- Al.lèrgia i al.lergens.- Immunodeficiències. Trastorns de les cèl.lules B i de les cèl.lules T.

10. Autoimmunitat

El rebuig com a resposta immunològica. Mecanismes. Immunosupressió. Antígens de transplantament i gens de histocompatibilitat.- Malalties autoimmunitàries. La SIDA i els virus associats.

11. Immunologia dels tumors

Cèl.lules tumorals i normals.- Antígens 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.

DEPARTAMENT DE MICROBIOLOGIA

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

12. Immunitat contra les infeccions

Immunitat innata i adquirida.- Immunitat contra bacteris: anticossos humorals i immunitat cel.lular. Immunitat contra paràsits.

13. Propietats patogèniques dels bacteris

Malaltia i patogènia. Invasivitat. Toxigenicitat. Virulència.- Factors de la invasivitat: enzims extracel.lulars. Exotoxines. Endotoxines.- Mecanismes de defensa de l'hoste: Factors cel.lulars i humorals.

14. Microbiota del cos humà

Microbiota normal i patogènica. Microorganismes residents i invasors.- Distribució dels patògens per zones ecològiques de l'organisme humà. Zones externes, medi intern i paràsits intracel.lulars.

15. Principals patògens no bacterians

Productors de substàncies tòxiques.- Protists paràsits.- Fongs paràsits.- Ecologia de la relació hoste-paràsit.

16. Immunologia i patogènia víriques

Interacció entre virions 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 infeccióvírica.- Mètodes d'anàlisi antigènic dels virus.- Evolució conjunta de paràsits i hostes.- Perspectives futures.

Part II. VIROLOGIA GENERAL I PATOGÈNIA VÍRICA

17. 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.

18. Purificació i concentració de virus

Mètodes de purificació de virus. Eliminació dels restes cel·lulars.- Centrifugació d'alta velocitat. Tipus. Centrifugació continua. Gradients. Ultracentrifugació. Gradients.- Electroforesi. Tipus.- Cromatografia. Ultrafiltració.- Aplicació al control sanitari.

19. Anàlisi quantitativa dels virus

Plantejament del problema.- Determinacions físic-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. Bacteriófags.- Virus animals. Sistemes de detecció.- Mètode de les pústules. Altres mètodes de lesions locals. Mètode del punt final.

20. Estructura de les partícules víriques, 1

Morfologia general. Situació de l'àcid nucleic. Estructura de la càpsida.- Virus polièdrics. Nombre de capsòmers i monòmers. Simetria. Exemples: Adenovirus. Virus dels herpes. Grup de virus del polioma.

21. Estructura de les partícules víriques, 2

Virus cilíndrics: tipus. Virus del mosaic del tabac. M13 ó fd. Mixovirus.- Virus d'estructura mixta. Bacteriófags T i Lambda. Virus del grup de la verola. Virus de l'estomatitis vesicular.- Consideracions teòriques sobre l'estructura dels virus.

22. 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.- Criptogrames.- Classificació de Lwoff-Horne-Tournier.

DEPARTAMENT DE MICROBIOLOGIA

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

23. Constitució genètica dels virus

Mida i pes molecular estimat dels gens. Mida mínima d'un virus.- DNA de doble cadena. Pes molecular. Formes cícliques. Composició de bases. Presència de bases anòmals.- Altres tipus d'àcids nucleics: RNA de cadena senzilla i doble. DNA unicatenari.

24. Multiplicació dels bacteriòfags

Elecció 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 nucleic. Injecció en la cè.lula. Acció enzimàtica de la cua. Infecció per DNA nu. Mecanismes de defensa del DNA fàgic envers els sistemes de restricció de l'hoste.

25. Cicle de multiplicació fàgica

Corba de creixement ("one step growth"). Períodes.- Inhibició de la lisi. Experiment de Doermann. Anàlisi molecular del període d'eclipsi.

26. Virus animals RNA

Estructura, composició del virió i multiplicació del RNA. Picornavirus. Togavirus. Paramixovirus. Ortomixovirus. Rhabdovirus. Reovirus. Retrovirus. Bunyavirus. Coronavirus. Arenavirus.

27. Virus animals DNA

Estructura, composició del virió i multiplicació del DNA. Parvovirus. Papovavirus. Adenovirus. Herpesvirus. Poxvirus. Importància patològica dels virus animals. Epidemiologia vírica. Biología de la cè.lula infectada per virus animals.

28. Virus i càncer

Virus del polioma: resposta lítica i resposta cancerígena. Prosecció d'un provirus en les cè.lules transformades. El virus del sarcoma de Rous. Defectivitat. Estat de provirus. Generalització a altres sistemes cancerígens. Antígens específics de tumors. Antígens en cè.lules infectades pel SV40.

29. 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 polioma i SV40. Interaccions del virus del polioma i SV40 en cultius cel.lulars. Propietats de les cè.lules transformades.- Híbrids adenovirus-SV40.

30. Oncogènesi vírica, 2: Virus RNA

Virus RNA dels tumors aviars. Propietats de les cè.lules transformades pels virus dels tumors aviars. Mecanisme de transformació pels virus del tumor aviar.- Virus del sarcoma de Rous en mamífers. Virus de la leucèmia murina. Virus del sarcoma murí.- Virus tumorals humans.- Altres virus tumorals RNA.

DEPARTAMENT DE MICROBIOLOGIA

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

31. Quimioteràpia antivírica

Principals grups de quimioteràpics antivírics. Anàlegs estructurals. Antimitòtics. Cercant la "bala màgica" per al càncer: Dulbecco, Temin i Baltimore. Situació actual i perspectives futures.

32. 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.

33. Producció d'interferons

Virus característics. Cèl·lules condicionants.- Mecanismes de la producció. Funció de l'àcid nucleic. Acció d'inhibidors.- Interferons produïts per substàncies no víriques. Interferó autogen.- Mecanismes d'acció de l'interferó. Modificacions.- Significat biològic del sistema de l'interferó.

34. Virus patogènics 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.

35. Virus patogènics 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.

36. Reproducció dels virus vegetals

Replicació de l'àcid nucleic víric: mecanisme i lloc de replicació del DNA. Traducció del RNA víric: mecanisme de control.- Encapsulament dels virions.

37. Viroïdes i prions

Criteris d'identificació dels viroides.- Propietats biològiques. Purificació. Propietats físiques i químiques.- Seqüènciació.- Replicació i traducció.- Possible origen dels viroides.- Prions. Característiques i patogènia.

BIBLIOGRAFIA

A. IMMUNOLOGIA

1. Textos generals

- * Alexander, J.W. & R. A. Good. Principios de inmunología clínica. Reverté, 1980.
- * Cooper, E.L. Comparative immunology. Prentice-Hall, 1976.
- * 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 (reimp.)
- Rose, N.R. & H. Friedman. Manual of clinical immunology. Amer. Soc. for Microbiology, 1976.

DEPARTAMENT DE MICROBIOLOGIA

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

B. VIROLOGIA

1. Textos generals

- * Luria, S.E., J.E. Darnell, D. Baltimore & A. Campbell. General Virology. Wiley, 1978.(3a. ed.)//Virología General. Omega, 1977 (trad. de la 2a. ed.).
- * Freifelder, D. Molecular Biology. Jones and Barlett, 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. 4a. ed.)

2. 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.). Genética microbiana. Alhambra, 1977.
- Jiménez, A. y R. Guerrero (eds.). Genética molecular bacteriana. Reverté, 1982
- Guerrero, R. i J.A. Vericat. Oncogens i càncer. Inici d'una era de terapèutica molecular. XIIè Congrés de Metges i Biòlegs, 1984.

3. 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.