

**PROGRAMA DE
VIROLOGIA I
IMMUNOLOGIA**

CURS 1990-91

DEPARTAMENT DE GENETICA I DE MICROBIOLOGIA

UNITAT DE MICROBIOLOGIA

FACULTAT DE CIENCIES

PROGRAMA DE VIROLOGIA I IMMUNOLOGIA.

CURS 1990-1991

PART I. VIROLOGIA

1. Naturalesa dels virus

Concepte de virus. Mida i composició química. Multiplicació. Parasitisme estricte: tipus d'hostes. Els virus i els éssers vius. Virus, plasmidis i altres elements genètics mòbils. Descobriment dels virus i història de la Virologia. Camps d'interès de la Virologia actual.

2. Morfologia de les partícules víriques

Mètodes d'estudi de la morfologia vírica: microscòpia electrònica i difracció de raig X. L'envolta vírica. Simetria de les partícules víriques: isomètrica, helicoidal i mixta o complexa. El principi de quasiequivalència: disposició dels monòmers i capsòmers.

3. Estudi de l'estructura de les partícules víriques

Estructura tridimensional per processat d'imatges bidimensionals: el coll del fag $\phi 29$. La difracció de raig X: el virus de la polio i el virus del refredat. La hipòtesi del canyó. Mètodes químics i immunològics: mapeig d'epítops.

4. Constitució genètica dels virus

El contingut genètic dels virus: gens estructurals i no estructurals. El genòfor viral: estructura i tipus. Repeticions terminals i permutació cíclica. Mapes genètics i físics. Mutació, recombinació i reorganització.

5. Classificació i nomenclatura dels virus

Significat d'una taxonomia viral. Criteris de classificació. Comitè Internacional de Taxonomia de Virus: una proposta d'unificació. Classificació de bacteriòfags. Classificació de virus animals. Paper del mRNA viral i fluxe d'informació genètica.

6. Viroïds i prions

Malalties vegetals causades per viroïds. Estructura dels viroïd i constància dels dominis. Mecanismes de patogenicitat. Hepatitis δ virus. Les proteïnes infeccioses: els prions. Malalties nervioses degeneratives: herència i contagi. La multiplicació dels prions: hipòtesis.

7. Origen i evolució dels virus

Teories sobre l'origen dels virus. Els retrovirus i el fluxe d'informació. Freqüències de mutació: evolució ràpida dels virus RNA. Les "quasiespècies" virals. Recombinació i reorganització de genomes segmentals. Teories modulars. Filogènies virals i epidemiologia molecular.

8. El laboratori de Virologia

El laboratori de cultiu celular: equipament i àrees. Nivells de seguretat biològica. El laboratori de virus: àrees, distribució i mesures de seguretat. La pressió negativa. Conservació i manipulació de les soques virals.

9. Purificació i concentració dels virus

Tractament de mostres naturals. Aïllament i identificació de virus: microscòpia electrònica i proves immunològiques. Producció de virus en el laboratori: eliminació de restes cel·lulars i tècniques de purificació. Crítèris de puresa.

10. Anàlisi quantitativa dels virus

Determinacions físico-químiques. Quantificació de components virals. Recompte directe. Hemaglutinació. Assaigs d'infectivitat. Mètode de les calbes de lisi. Mètode de les pústules i altres mètodes de lesions locals. Mètode del punt final.

11. Multiplicació vírica

Esquema del cicle viral. Etapes intracel·lulars i extracel·lulars. Adsorció i entrada dels virions. Destí de l'àcid nucleic. Biosíntesi en virus DNA. Biosíntesi en virus RNA. Infeccions productives i no productives. Cinètiques d'aparició de macromolècules víriques. Morfogènesi dels virions i lliberament al medi.

12. Multiplicació dels bacteriòfags

Corba de creixement ("one step growth"). Adsorció a la paret bacteriana. Receptors. Mutacions que confereixen resistència als fags. Acció enzimàtica dels virions. Ejecció i injecció de l'àcid nucleic. Regulació de l'expressió gènica en T₄ i lambda.

13. Multiplicació dels virus animals

Adsorció i penetració dels virions. Transport de l'àcid nucleic. Síntesi de molècules virals. Inhibició i estimulació de funcions cel·lulars. Estat antiviral. Producció d'interferó. Partícules defectives interferents.

14. Multiplicació dels virus vegetals

Entrada del virió. Lesions en la paret cel·lular. Replicació de l'àcid nucleic i síntesi de proteïnes. Encapsidació i disseminació dels virus vegetals. Presència de transcriptasa inversa.

15. Transcripció, traducció i replicació en virus RNA

Estratègies de replicació dels virus RNA de cadena positiva: picornavirus, calicivirus i retrovirus. Replicases en el virió. Regulació de la transcripció: arenavirus. Regulació en retrovirus humans. Virus de doble cadena i cadena negativa.

16. Transcripció, traducció i replicació en virus DNA

Les classes I i II de la classificació de Baltimore. Parvovirus, adenovirus, herpesvirus i poxvirus. Els hepadnavirus: presència de transcriptasa inversa. els activadors i regulació de la transcripció.

17. Efectes citopàtics en l'infecció vírica

Fusió cel·lular: formació de sincitis. Inclusions citoplasmàtiques i nuclears. Polihedrosi. Pèrdua d'adherència. La lisi cel·lular. Producció de virions sense lisi en virus amb envolta.

18. Patogènia viral

Mecanismes d'entrada dels virus a l'organisme. Les barreres físiques i les defenses orgàniques. L'extensió de la infecció. Teixits dianes. Llocs de replicació primària i secundària. Virèmia. Lesions orgàniques. La malaltia. El contagi. Infeccions persistents.

19. Oncogènesi vírica

Producció de tumors: mecanismes. L'oncogènesi vírica: les primeres evidències. Mecanismes d'oncogènesi en virus animals: exemples. Els virus RNA i la transcriptasa inversa. Els gens onc dels retrovirus. Altres virus tumorals RNA.

20. Vacunació i quimioteràpia antivírica

Les vacunes virals: l'estimulació del sistema immunològic. Les vacunes clàssiques: vacunes "vives" i vacunes inactivades. Mutants virals atenuats. Noves soques vacunals. Disseny de vacunes sintètiques. Principals grups de quimioteràpics antivírics: mecanisme d'actuació i ús. Perspectives en quimioteràpia antivírica.

Part II. IMMUNOLOGIA

FONAMENTS I APLICACIONS

1. La resposta immunològica

Perspectiva històrica. Pasteur. Pfeiffer. Metchnikoff. Erlich. Landsteiner. Conceptes bàsics. Mecanismes immunològics inespecífics. Immunitat cel·lular i humoral. Cèl·lules que intervien en la resposta immunològica. Immunitat adaptativa i envelliment. Filogènia de la resposta immunològica.

2. Els antígens

Concepte. Nomenclatura dels antígens. Característiques, pes molecular, diversitat interna, grups químics. Polisacàrids. Lípids. Proteïnes. Àcids nucleics. Determinants antigènics. Principals antígens bacterians i vírics.- Haptens. Variabilitat antigènica.

3. Resposta humoral : I

Gammaglobulines. Estructura subunitària bàsica. Tipus. Isotipus, alotipus i idiotipus. Base estructural de les propietats i funció dels anticossos.- Generació de la diversitat d'anticossos. Teories per explicar la síntesi d'anticossos. Gens de les immunoglobulines.

4. Resposta humoral : II

Desenvolupament i activació de limfòcits B. Interaccions cel·lulars.- Resposta humoral primària i secundària. Regions de combinació i canvis estructurals en la unió entre l'anticòs i els determinants antigènics.- Especificitat. Reversibilitat.

5. Resposta cel·lular

Poblacions limfocítiques. Ajudants, supressors, citotòxics.- Receptors dels limfòcits T. Activació limfòcits T. Complex major d'histocompatibilitat: tipus de proteïnes. Funció.- Processament i presentació de l'antigen. Cèl·lules presentadores d'antigen.- Limfòcits citotòxics. Limfocines. Tolerància immunològica.

6. Immunorregulació

Regulació per mecanismes cel·lulars. Efecte regulador de l'anticòs. Regulació idiotípica. Circuits cel·lulars. Immunosupressió. Immunopotenciació. Anticossos monoclonals.

7. Sistema complement

Naturalesa del complex "complement". Propietats generals del complement. Components. Seqüència d'activació del complement: via clàssica, via alternativa. Regulació. Funcions biològiques. Síntesi i genètica del complement. Deficiències hereditàries. Mètodes de quantificació.

8. Proves clíniques i de laboratori

Funcionalitat cel·lular: proves "in vivo" i "in vitro". Detecció i mesura de les reaccions antígen-anticòs. Comportament serològic de les immunoglobulines. Heterogeneïtat serològica de les immunoglobulines: precipitació, aglutinació.

9. Precipitació

Precipitació en líquid. Precipitació quantitativa. Immunodifusió. Immunoelectroforesi.

10. Aglutinació

Aglutinació. Hemaglutinació. Tipus: activa, passiva. Grups sanguinis. Sistema Rh. Transfusions: proves. Prova de Coombs. Aglutinació bacteriana. RIA. Elisa. Tècniques d'immunofluorescència.

IMMUNOLOGIA CLINICA

11. Hipersensibilitat

Concepte general. Base immunològica. Respostes de tipus immediat. Anafilàxia. Hipersensibilitat citotòxica. Hipersensibilitat mitjançant complexos. Respostes de tipus retardat. Hipersensibilitat cel·lular. Al·lèrgia i al·lèrgens.

12. Immunodeficiències

Concepte. Immunodeficiències primàries: deficiències de limfòcits B i anticossos, deficiències de limfòcits T, deficiències de limfòcits B i T, deficiències fagocitàries i deficiències del complex complement. Immunodeficiències secundàries. Immunitat i nutrició.

13. Autoimmunitat

Concepte. Malalties autoimmunitàries. Factors genètics. Exemples.

14. Transplantaments

Tipus de transplantaments. Fenomen de rebuig: mecanisme i tipus.- Previsió del rebuig. Proves d'histocompatibilitat. Exemples clínics.

15. 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.

16. Immunitat contra les infeccions bacterianes

Immunitat innata i adquirida. Microbiota habitual de l'organisme humà. Malaltia i patogènia. Invasivitat. Toxigenicitat. Virulència. Mecanismes de defensa de l'hoste: Factors cel·lulars i humorals.

17. Immunologia i patogènia víriques

Infecció vírica. Mecanismes de defensa: inespecífics i específics. Tractament i prevenció. Immunopatologia vírica.

18. Principals patògens no bacterians

Infeccions fúngiques: mecanisme, resposta immunitària, tractament.- Infeccions per protists: tipus de paràsits, resposta immunitària, immunopatologia. Exemples de paràsits humans.

BIBLIOGRAFIA

1. Textos generals

A. VIROLOGIA

- Dulbecco, R., H.S. Ginsberg. Virology. Lippincott. 1988.
- Fraenkel-Conrat, H., P.C. Kimball & J.A. Levy. Virology. Prentice-Hall. 1988.
- White D.O. & F.J. Fenner. Medical Virology. Academic Press. 1986.
- Fields, B.N. (ed.) Virology. Raven Press. 1985.
- Davis, B.D. et al. Microbiology. Lippincott. 1989.

B. IMMUNOLOGIA

- Barret, J.T. Inmunología. 4ed. Interamericana. 1985.
- Golub, E.S. La base celular de la respuesta inmunitaria.. Reverté, 1986.
- Hamer, B.D. & D.M. Glover. Molecular Immunology IRL. Press. 1988.
- Larraga, V., M. Fresno y L. Enjuanes. Nuevas tendencias: Inmunología. CSIC. 1987.
- Male, D., B. Champion & A. Cooke. Advanced immunology. Gower Medical Publishing. 1987.
- Peña Martínez, J. Inmunología. Pirámide. 1988.
- Roitt, I., et al. Inmunología esencial. MEDSI. 1986.
- Roitt, I. Inmunología esencial. JIMS. 1989.
- Roitt, I.M., J. Brostoff and D.K. Male. Immunology. Gower. Medical Publishing. 1989.
- Weissman, I.L., L.E. Hood & W.B. Wood. Inmunología. Conceptos fundamentales. Alhambra. 1983.
- Williamson, A.R. & M.W. Turner. Essential Immunogenetics. Blackwell Scientific Publications. 1987.

2. D'altres textos d'interès

- AAVV. la Ponència de "Dinàmica de la infecció". Acadèmia de Ciències Mèdiques. 1976.
- Alberts, B. et al. Molecular biology of the cell. Garland. 1983.
- Baron, S. Medical Microbiology. Addison Wesley. 1986.
- Bitton, G. Introduction to environmental virology. Wiley. 1980.
- Gerba, C.P. & S.M. Goyal. (eds.). Methods in environmental virology. Dekker. 1982
- Fraenkel-Conrat, H. & R.R. Wagner (eds.). Comprehensive virology. Vols. 1-17. Plenum Press. 1974-1981.
- Koneman, E.W. Color atlas and textboock of diagnostic microbiology. J.B. Lippincott Company. 1989.
- Lennette, E.H. et al. Manual of clinical microbiology. ASM. 1985.

- Maramorosch, K. & H. Koprowski. (eds.). *Methods in virology*. Vols. 1-5. Academic Press. 1967-1971.
- Matthews, R.E.F. *Clasificación y nomenclatura de los virus*. Cuarto informe del Comité Internacional de Taxonomía de virus. Grupo de Virología de la S.E.M. 1984.
- Mims, C.A. & D.O. White. *Viral pathogenesis and immunology*. Blackwell. 1984.
- Mims, C.A. *The pathogenesis of infectious disease*. Academic Press. 1987.
- Notkins, A.L. & M.B.A. Oldstone (eds.). *Concepts in viral pathogenesis*. Vols 1-2. Springer. 1984-1986.
- Phillips, L.A. (ed.). *Viruses associated with human cancer*. Dekker. 1983.
- Sikora, K. & H.M. Smedley. *Anticuerpos monoclonales*. Serie de biología fundamental. Reverté SA. 1986.