

## PROGRAMA DE VIROLOGIA

### Curs 1993-94

#### TEORIA

##### **1. Naturalesa dels virus.**

Concepte de virus. Dimensions i composició química. Transmissió i multiplicació. Parasitisme estricte. Els virus i els éssers vius. Virus, plasmidis i transposons. Descobriment dels virus i història de la Virologia.

##### **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, helicoïdal, mixta i 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 φ29. La difracció de raig X: els picornavirus. La hipòtesi del canyó. Mètodes immunològics: el mapeig d'epítops.

##### **4. Constitució genètica dels virus.**

El principi d'economia i la complexitat dels genomes vírics. El contingut genètic dels virus: gens estructurals i no estructurals. Estudi dels genomes vírics; la seqüenciació. El genòfor víric: estructura i tipus. Repeticions terminals i permutació cílica. Mapes físics i genètics. Mutació, recombinació i reorganització.

##### **5. Classificació i nomenclatura dels virus.**

Significant d'una taxonomia vírica. Criteris de classificació. Comitè Internacional de Taxonomia de Virus. Classificació de Bradley de bacteriòfags. Classificació de

Baltimore de virus animals. Paper del mRNA i flux d'informació genètica. retrovirus.

## 6. Viroïds i prions.

Malalties vegetals causades per viroïds. Estructura i constància de dominis. Mecanismes de patogenia. Hepatitis delta. 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. Freqüències de mutació. Evolució ràpida dels virus. RNA. Les "quàsiespècies" víriques i el seu potencial evolutiu. Selecció darwiniana: no darwiniana de virus. Recombinació i reorganització de genomes segmentats. Teories modulars. Filogènies virals i epidemiologia molecular.

## 8. El laboratori de Virologia.

El laboratori de cultius cel.lulars: equipament i àrees. Nivells de seguretat biològica. Els laboratoris de contenció: distribució i mesures de seguretat. La pressió negativa. Conservació i manipulació de soques virals.

## 9. Purificació i concentració de 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. Criteris de pureza.

## 10. Anàlisi quantitativa dels virus.

Determinacions físic-químiques. Quantificació de components virals. Recompte directe. Hemaglutinació. Assaigs d'infectivitat. Mètode de les calbes de lisi. Mètode de les pústules i altres lesions locals. Mètode del punt final. Aplicacions al diagnòstic: la PCR.

## 11. Multiplicació vírica.

Esquema del cicle víric. 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. Transformació cel.lular. Cinètiques d'aparició.

de macromolècules víriques. Morfogènesi dels virions i alliberament al medi.

### **12. Multiplicació de bacteriófags.**

"One step growth". Adsorció a la paret bacteriana. Receptors. Mutacions que confereixen resistència als fags. Acció enzimàtica dels virions. Ejeció i injecció de l'àcid nucleic. Regulació de l'expressió gènica en  $T_4$  i  $\lambda$ .

### **13. Multiplicació de virus animals.**

Adsorció i penetració dels virions. Transport de l'àcid nucleic. Síntesi de molècules víriques. Inhibició i estimulació de funcions cel.lulars. Estat antivíric. Producció d'interferó. Partícules víriques defectives. Oncogènesi vírica.

### **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 en 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; transcripció inversa. Els activadors i la regulació de la transcripció.

### **17. Efectes citopàtics en la 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. Els ascovirus.

### **18. Multiplicació dels virus en l'organisme.**

Característiques de les infeccions víriques. Portes d'entrada i viremies. Infeccions agudes i persistents. Virosis oportunistes. El sistema immune. El contagi. La curació. El diagnòstic. Multiplicació de virus en teixits vegetals.

## **19. Vacunació i tractament de les malalties víriques.**

Les vacunes clàssiques. Virions inactivats o virus atenuats. Reversió de les mutacions atenuants. Vacunes de nova generació: la hepatitis B. Substàncies antivíriques. Efecte RNA antisentit. Dianes d'antivírics; proteases i enzims vírics.

## **PRACTIQUES**

1. Obtenció de llisats fàgics.
2. Titolat de suspensions víriques.
3. Aïllament de bacteriòfags de mostres naturals.
4. Multiplicació de bacteriòfags: "one-step-growth".
5. Reactivació "Weigle" de bacteriòfags.
6. Adsorció fàgica.
7. Inactivació de bacteriòfags per antigen somàtic.
8. Reassociació "in vitro" de càpsides víriques.
9. Inactivació de bacteriòfags per llum ultraviolada.
10. Inactivació de bacteriòfags per calor i pH.
11. Obtenció de mutants lítics de bacteriòfags.
12. Calcul de freqüències de bacteriòfags mutants.
13. Concentració de bacteriòfags.
14. Obtenció de sèrums polyclonals contra virus.
15. Estudi de la neutralització vírica per sèrums.
16. ELISA d'antígens vírics.

## **Bibliografia general.**

- A. J. Cann. 1993. *Principles of molecular virology*. Academic Press. London.
- L. Collier i J. Oxford. 1993. *Human virology*. Oxford University Press. Oxford.
- R. Dulbecco i H. S. Ginsberg. 1988. *Virology* (2<sup>na</sup> Ed.). J.B. Lippincott Co. Philadelphia.
- H. Fraenkel-Conrat, P. C. Kimball i J. A. Levy. 1988. *Virology* (2<sup>na</sup> Ed.). Prentice Hall Int. Ed. NJ.
- A. Scott. 1990. *Piratas de la célula*. Labor SA. Barcelona.