

## VACUNES ANTIVIRALS

Després de fer l'activitat interactiva proposada a la següent pàgina web, hauràs de fer un mapa conceptual sobre diferents característiques de les vacunes antivirals estudiades com:

- Continguts de les vacunes.
- Bases biològiques en que es basa la seva acció.



Immunology Lab

<http://media.hhmi.org/biointeractive/vlabs/immunology/index.html>

Instruccions traduïdes al català:

Aquí teniu tots els materials que necessiteu per tal de crear 6 tipus de vacunes diferents.

Per fer una vacuna heu d'escollir un dels 6 patògens i seguir cada una de les instruccions als passos indicats. Aquestes us demanaran clicar en els diferents materials que es mostren.

**Nota:** Els procediments que figuren en aquest protocol estan molt simplificats. En alguns passos es vol mostrar què s'ha de fer, però no com s'ha de fer. Per exemple, no es pot extreure del DNA un gen utilitzant pinces, i no hi ha una màquina tal com el purificador que pugui extreure les toxines dels bacteris ni els virus de la pus.

Per tal de crear una vacuna que us protegeixi contra un patògen, normalment es comença alterant el patògen. Això no es fa amb el virus de la verola humana (*smallpox*). Per tal de crear aquesta vacuna s'ha d'utilitzar un altre virus similar al de la verola humana, però suficientment diferent perquè no pugui iniciar la malaltia quan sigui introduït en el cos humà. El virus que utilitzarem serà el de la verola de les vaques (verola vacuna o *cowpox* en anglès).

### Vacuna contra el virus de la verola humana

La vaca de la dreta ha estat intencionadament infectada amb el virus de la verola vacuna. El líquid que vosaltres recollireu de les pústules produïdes pel virus en el cos de la vaca contenen una gran quantitat de virus.

Passos:

1. Utilitzeu la placa de Petri estèril per recollir el líquid de les pústules de la vaca.
2. Utilitzeu el purificador per recollir el virus.
3. Ompliu la xeringa amb els virus de la verola vacuna recollit al purificador. La vacuna contra la verola humana ja està preparada. Seleccioneu un altre patogen.

### Vacuna contra el Virus del xarampió (*measles*)

Esteu a punt de crear una vacuna de virus atenuats, que significa que has d'alterar el patogen, en aquest cas el virus del xarampió, de manera que encara pugui invair les cèl·lules del cos i fer molts virus fills, tal com ho faria qualsevol altre virus. El virus alterat ha de ser suficientment semblant al virus original com per estimular la resposta immune, però no tant com per donar lloc a la malaltia.

Passos:

1. Utilitzeu la placa amb cultiu de teixit per cultivar els virus.
2. Ompliu la xeringa amb aquella soca del virus que tingui les característiques desitjades. La vacuna contra el virus del xarampió ja està feta. Seleccioneu un altre patogen. Enhorabona!, acabeu de produir una vacuna de virus atenuats contra el xarampió.

Com en el cas de la vacuna de la verola humana, el virus envairà les cèl·lules del cos, es multiplicarà dins d'elles i s'expandirà envaint altres cèl·lules. S'ha trigat quasi 10 anys en crear el virus que s'utilitza actualment en aquesta vacuna. La mostra original per fabricar aquest virus prové d'els virus que van infectar un nen l'any 1954.

Vacunes de virus atenuats s'utilitzen també per tractar malalties com les paperes, la rubèola i la febre groga.

### Vacuna contra el virus de la poliomièlitis o pòlio

L'objectiu en crear una vacuna de virus morts és el d'anular la capacitat de replicació del patogen (capacitat d'entrar i multiplicar-se dins la cèl·lula), al mateix temps que mantenim intactes les característiques que poden induir una resposta immunitària contra ell. Quan el cos sigui exposat a la vacuna amb el virus de la pòlio mort, el sistema immunitari generarà defenses que podran atacar qualsevol virus viu de la pòlio en entrar en contacte amb ell.

Per tal de produir la vacuna, primer necessiteu moltes còpies del virus de la

pòlio. Per fer això podeu fer-los créixer en el cultiu de teixit.

Passos:

1. Utilitzeu el cultiu de teixit per tal de fer créixer nous virus.
2. Utilitzeu el purificador per tal d'aïllar els virus de la pòlio.
3. Utilitzeu el formaldehid per matar els virus.
4. Ompliu la xeringa amb els virus morts. La vacuna del virus de la pòlio ja està feta. Seleccioneu un altre patogen. Enhorabona!, heu creat una vacuna de la pòlio amb virus morts.

Avui en dia, s'utilitzen dos tipus de vacunes contra la pòlio. Una és la vacuna *Salk* de virus morts; l'altra és la vacuna de virus vius atenuats desenvolupada per *Albert Sabin*.

A més de ser utilitzades contra la pòlio i el tifus, les vacunes de virus morts també s'empren per prevenir la grip, febre tifoidea i ràbies.

### Vacuna contra el tètanus

L'objectiu en crear una vacuna antitoxina (anatoxina) és preparar el sistema immunitari per tal de combatre no un virus o bacteri invasor sinó una toxina produïda pel bacteri o virus invasor. La injecció contra el tètanus correspon a aquest tipus de vacuna. El tètanus és una malaltia deguda a les toxines produïdes per *Clostridium tetani*. La vacuna prepara el sistema immunitari per eliminar aquestes toxines.

Per crear la vacuna, necessiteu fer créixer moltes còpies del bacteri *Clostridium tetani*.

Passos:

1. Utilitzeu el medi de cultiu per fer créixer noves còpies del bacteri *Clostridium tetani*.
2. Aïlleu les toxines amb l'ajut del purificador.
3. Afegiu sals d'alumini a les toxines purificades.
4. Ompliu la xeringa amb les toxines tractades. La vacuna contra el tètanus ja està preparada. Seleccioneu un altre patogen. Enhorabona!. Heu creat una vacuna antitoxina contra el tètanus (vacuna antitetànica).

Com amb altres vacunes, hi ha desavantatges en l'ús de una vacuna

antitoxina. Fins i tot amb l'adjuvant, aquestes vacunes no donen lloc a una resposta immunitària completa. Seran necessàries dosis de recordatori per tal de mantenir la immunitat.

### Vacuna subunitat contra l'Hepatitis B

Una vacuna subunitat fa ús només d'una petita part del patogen. En el cas d'un virus, la vacuna pot contenir tan sols una part de la coberta proteica que envolta el DNA o RNA víric. Fins i tot una petita porció d'un virus és moltes vegades suficient per estimular una resposta immunitària en el nostre cos.

Hi ha diferents maneres per obtenir una vacuna contra l' hepatitis B. Per a la vostra vacuna utilitzareu tècniques d'ingenieria genètica.

Passos:

1. Utilitzeu les pinces per separar un segment del DNA del virus de l'hepatitis B.
2. Afegiu aquest segment de DNA al DNA de la cèl·lula de llevat que està en el cultiu de llevats.
3. Utilitzeu el purificador per tal d'aïllar l'antigen de l' hepatitis B produït per les cèl·lules de llevat.
4. Ompliu la xeringa amb l'antigen de l' hepatitis B purificat. La vacuna de l'hepatitis B està feta. Seleccioneu un altre patogen. Enhorabona!. Heu creat una vacuna subunitat contra l' hepatitis B a través d'ingenieria genètica.

Un altre exemple en la categoria de vacunes subunitat és la vacuna contra l'àntrax aprovada als USA. Els països de la antiga Unió Soviètica tenen una versió atenuada de la vacuna. La vacuna dels USA s'administra actualment als militars.

### Vacuna de DNA nu contra el VIH (Sida)

Actualment s'estan desenvolupant vacunes genètiques, anomenades també de DNA nu, per lluitar contra malalties com la Sida. L'objectiu d'aquestes vacunes és utilitzar un gen del patogen per tal de generar una resposta immunitària. Un gen conté les instruccions per sintetitzar una proteïna. Amb la vacuna genètica, petites porcions de DNA envaeixen les cèl·lules del cos i són incorporades al nucli cel·lular. Allà es llegeixen les instruccions i la cèl·lula produeix la proteïna codificada pel gen.

Utilitzant una tècnica, anomenada PCR, que vol dir reacció en cadena de la polimerasa, podeu obtenir moltes rèpliques d'un gen determinat. El treball de

trobar el gen i de copiar les seqüències del seu DNA el fan els *primers* (fragments d'ADN que serveixen com punts de partida per que l'ADN-polimerasa pugui fer la replicació).

Passos:

1. Utilitzeu el medi de cultiu, que inclou PCR *primers*, per tal de fer milers de milions de còpies d'un únic gen.
2. Combineu els gens del virus amb vectors.
3. Combineu els vectors amb bacteris per permetre la replicació dels vectors alterats.
4. Utilitzeu el purificador per separar els vectors alterats dels bacteris. A través de la inoculació, milers de milions de còpies del vector alterat entraran al cos. D'aquests, solament un 1 % arribarà al nucli de les cèl·lules, però amb això ja hi haurà suficient.

El sistema immunitari del cos respondrà a aquestes proteïnes quan aquestes surtin de les cèl·lules. Però més important, també reaccionarà contra les proteïnes que s'incorporin a la membrana cel·lular. Per tant, el sistema immunitari, a més de muntar un atac contra les proteïnes víriques que floten lliures, ataca i elimina a les cèl·lules que han estat colonitzades pel patògen.

La vacuna, aleshores, actua com una vacuna viva, però sense el risc que aquesta comporta. Amb una vacuna de virus vius, el patògen pot continuar replicant-se i destruir cèl·lules que és el que fa sota condicions normals.

5. La vacuna de DNA no està feta. Seleccioneu un altre patògen.

## Qüestions

1. Expliqueu (amb l'ajut de dibuixos) els processos biològics implicats en la fabricació de cada vacuna.
2. Construïu una taula o mapa conceptual sobre els continguts d'aquestes vacunes i els diferents processos biològics en que es basa la seva fabricació.
3. Cerqueu informació sobre com es fabriquen les vacunes contra els virus de la grip humana.
4. Normalment, està indicat que es vacunin persones de risc: a la tercera edat, persones amb problemes respiratoris, aquelles que hagin de viatjar als països d'Àsia on hi hagi grip aviar....Per què està indicada la vacunació contra la grip humana en aquest últim cas?

