

## ESTRUCTURA DELS VIRUS

### PRIMERA PART

Observeu amb detall el següent vídeo sobre el cicle del VIH penjat per [biochemistryden2](#) subscripta a [UCBerkeley](#) (Universitat de Berkeley).



Video. [HIV Replication](#)

També podeu mirar l'animació següent que també dóna informació sobre tractaments:



[How the HIV Infection Cycle Works](#)  
McGraw-Hill

Abans de comprovar els vostres coneixements completant els exercicis següents.

1. Completeu els espais en blanc:

El HIV és un exemple de virus amb embolcall. L'embolcall està format per (a) \_\_\_\_\_ i prové de la (b) \_\_\_\_\_ de les cèl·lules hoste quan els nous virus en surten.

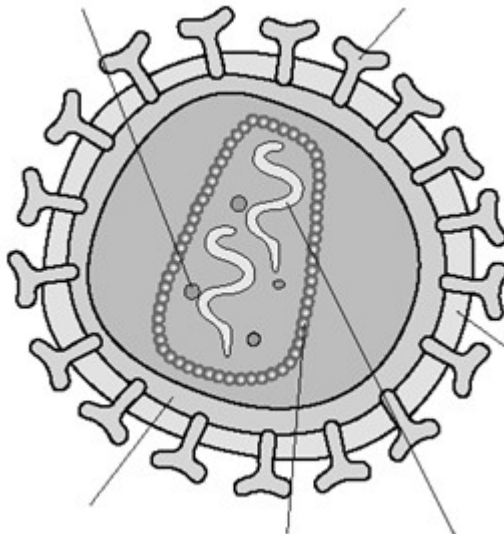
Enganxades a l'embolcall hi ha grans molècules de (c) \_\_\_\_\_, per exemple la gp120, que són específiques del virus. Les molècules gp120 s'enganxen a les molècules de (d) \_\_\_\_\_ CD4 de la superfície de les cèl·lules hoste. Hi ha una altra molècula a la superfície de la cèl·lula que és (e) \_\_\_\_\_ que fa servir el virus per (f) \_\_\_\_\_ la cèl·lula hoste.

Quan l'embolcall viral s'ha fusionat amb la membrana cel·lular el contingut de la partícula vírica pot entrar dins la cèl·lula. El material genètic del virus consisteix en (g) \_\_\_\_\_. Per convertir-lo en DNA, s'ha de fer un procés invers de la (h) \_\_\_\_\_. Per fer-ho, el virus fa servir un enzim anomenat (i) \_\_\_\_\_.

El DNA obtingut es (j) \_\_\_\_\_ dins del DNA de l'hoste fent servir un altre enzim, la integrasa. Ara el DNA es pot (k) \_\_\_\_\_ i (l) \_\_\_\_\_ com qualsevol altre sistema de gens, produint les proteïnes i altres components per les noves \_\_\_\_\_ partícules \_\_\_\_\_ víriques.

Quan les noves partícules víriques estan muntades, surten de la cèl·lula hoste, agafant un embolcall de (m) \_\_\_\_\_ al sortir. Això provoca la mort de la cèl·lula hoste afectant el sistema immunitari de la persona infectada ja que el virus infecta les cèl·lules (n) \_\_\_\_\_, importants en la lluita contra les malalties. Com que el HIV és actualment incurable el pacient pot eventualment desenvolupar (o) \_\_\_\_\_.

2. Poseu el nom a les diverses parts del virus HIV de la figura.



3. Al començament dels anys 90, molts centres d'investigació farmacològica van començar a desenvolupar vacunes fetes amb fragments de les molècules gp120. Es suposava que els anticossos produïts s'enganyarien a les molècules gp120 i evitarien l'entrada dels virus a la cèl·lula.

- Per què creieu que els anticossos enganxats a les molècules gp120 previndrien l'entrada dels virus a les cèl·lules?

4. Es va comprovar que les subunitats de gp120 que es feien servir a les vacunes assajades tenien una forma lleugerament diferent de les que hi ha a la superfície del virus. A més a més, la proteïna gp120 té una taxa de mutació molt elevada, sobretot a les àrees exposades, que són les parts que haurien d'interaccionar amb els anticossos.

- Expliqueu com aquests resultats explicarien la ineficàcia dels anticossos contra el virus.

5. Des de mitjans dels anys 90 moltes firmes de biotecnologia i centres d'investigació de tot el món han estat treballant en la vacuna T-citotòxica. Una dosi de gens de del HIV es dona a través de virus o bacteris inofensius. Els gens son agafats per les cèl·lules humanes, convertits a proteïnes HIV i exhibides a la superfície de les cèl·lules. La teoria és que les cèl·lules T-citotòxiques reconeixen aquestes proteïnes com a estranyes i per tant atacaran les cèl·lules infectades pel HIV. Encara hi ha dubtes sobre si aquest sistema de vacuna serà eficaç o no, algunes estan en avançat estat d'experimentació.

- Expliqueu com l'atac de les cèl·lules T-citotòxiques a les cèl·lules que mostren les proteïnes HIV pot preparar-les per atacar a futures cèl·lules infectades pel virus?

6. La majoria de la gent infectada pel HIV que no segueix cap tractament mor en un termini de 10 anys. Però hi ha algunes persones afortunades que són positives pel HIV i no acaben així. A continuació es reproduïx un curt extracte d'un article sobre com estan protegits aquests individus.

New Scientist vol 177 edició 2381 - 8 de febrer 2003, pag. 34  
Nota: Les cèl·lules CD4 són cèl·lules T-cooperadores.

*Uns dels primers mecanismes protectors que es coneixen es va descobrir l'any 1996, en dos homes que eren HIV negatius tot i la seva promiscuitat i falta de precaucions en les seves relacions sexuals (Cell, vol 86, p 367). Bill Paxton, un jove biòleg molecular del Aaron Diamond AIDS Research Center de Nova York, va demostrar que els dos homes tenien la mateixa mutació en una molècula immunològica anomenada CCR5. Aquesta proteïna es troba normalment a la superfície de les cèl·lules CD4, juntament amb la proteïna CD4 que dona nom al tipus cel·lular. El HIV s'enganxa primer a la CD4 i després a la CCR5 abans de poder entrar a la cèl·lula. Els dos pacients de Paxton tenien unes versions més curtes de CCR5 amb 32 aminoàcids menys al mig de la seva cadena. En conseqüència, les CCR5 defectuoses no estaven a la superfície de les cèl·lules. Podria ser que la falta de la proteïna protegís els dos homes?*

*Ara se sap que prop del 1 per cent dels caucàsians són homozigòtics per aquesta mutació particular (és a dir, els dos al·lells dels gen CCR5 presenten la mutació) i un 18 per cent són heterozigòtics (amb un al·lel normal i l'altre mutant). Per estar protegit contra el HIV es necessiten dues còpies de l'al·lel mutant. No es van trobar portadors homozigòtics de la mutació en un estudi de 2000 persones infectades pel virus HIV. Posteriorment s'han trobat alguns homozigòtics infectats, però semblen portar varietats de virus rares que no necessiten enganxar-se a la CCR5 per infectar les cèl·lules.*

- Com podia la mutació de la CCR5 evitar, en els individus que la tenien, la infecció pel virus HIV?
- En el segon paràgraf, és correcte el terme "portador homozigòtic"?

7. Feu una representació de l'estat actual de la pandèmia del HIV. Imagineu-vos que esteu preparant una presentació de 3 o 4 minuts per a unes notícies de TV. Tingueu en compte els següents aspectes en la vostra presentació:

- Feu una estimació numèrica de les persones infectades en tot el món.
- Causes de la pandèmia.
- Efectes sobre l'economia en els països molt afectats pel HIV/SIDA.
- Maneres per les quals s'estén la malaltia.
- Problemes per controlar l'extensió de la malaltia.
- Casos en que s'hagi tingut èxit de cara a controlar l'extensió de la malaltia, desenvolupament de medicaments, etc.

## SEGONA PART

Mireu el vídeo sobre el cicle del virus del SIDA i l'animació que també dona informació sobre tractaments de la malaltia:



Video. [HIV life cycle](#)



Video. [How HIV infects cells](#)



[Molecular Biology of an HIV Infection](#)  
Galaxyqoo.org

Ara podeu respondre les preguntes següents.

1. Descriviu com funciona l'enzim transcriptasa inversa? Per què es pot dir que és un enzim de triple acció?
2. Segons l'animació anterior, quins dos camins pot seguir el provirus HIV dins de la cèl.lula? A què s'anomena sinciti?
3. Quines són les cèl.lules diana del VIH?
4. Com és que els virus HIV fills acaben tenint les proteïnes GP120 i GP41?
5. A l'igual que els profags dels bacteris lisogènics, alguns retrovirus de cèl.lules eucariotes també poden integrar-se a l'ADN de la cèl.lula hoste donant un provirus integrat.
  - Pot tenir això relació amb els casos dels seropositius trobats en fer el test de la SIDA? Perquè?
  - Podrien aquestes persones desenvolupar la malaltia posteriorment?

6. L'any 1983, Luc Montagnier qui treballava a l'Institut Pasteur de Paris, va identificar un virus a partir de cèl.lules de ganglis limfàtics d'un pacient amb limfadenopatia. Un any després (1984) Robert Gallo (Universitat de Maryland USA) va trobar el mateix virus limfotròpic a cèl.lules T humanes, i va ser ell qui va demostrar que aquest virus era el causant de la SIDA. Es tractava d'un lentivirus de la família retroviridae i se'l va anomenar virus de la immunodeficiència humana adquirida HIV. Al 1986, es va descobrir una altra soca (HIV2) d'aquest virus en un afectat a la República Democràtica del Congo. Es va constatar que el VIH2 produïa menor immunosupressió que el virus HIV1.

- Formuleu una hipòtesis sobre característiques del VIH2 per tal d'explicar aquesta menor immunosupressió.

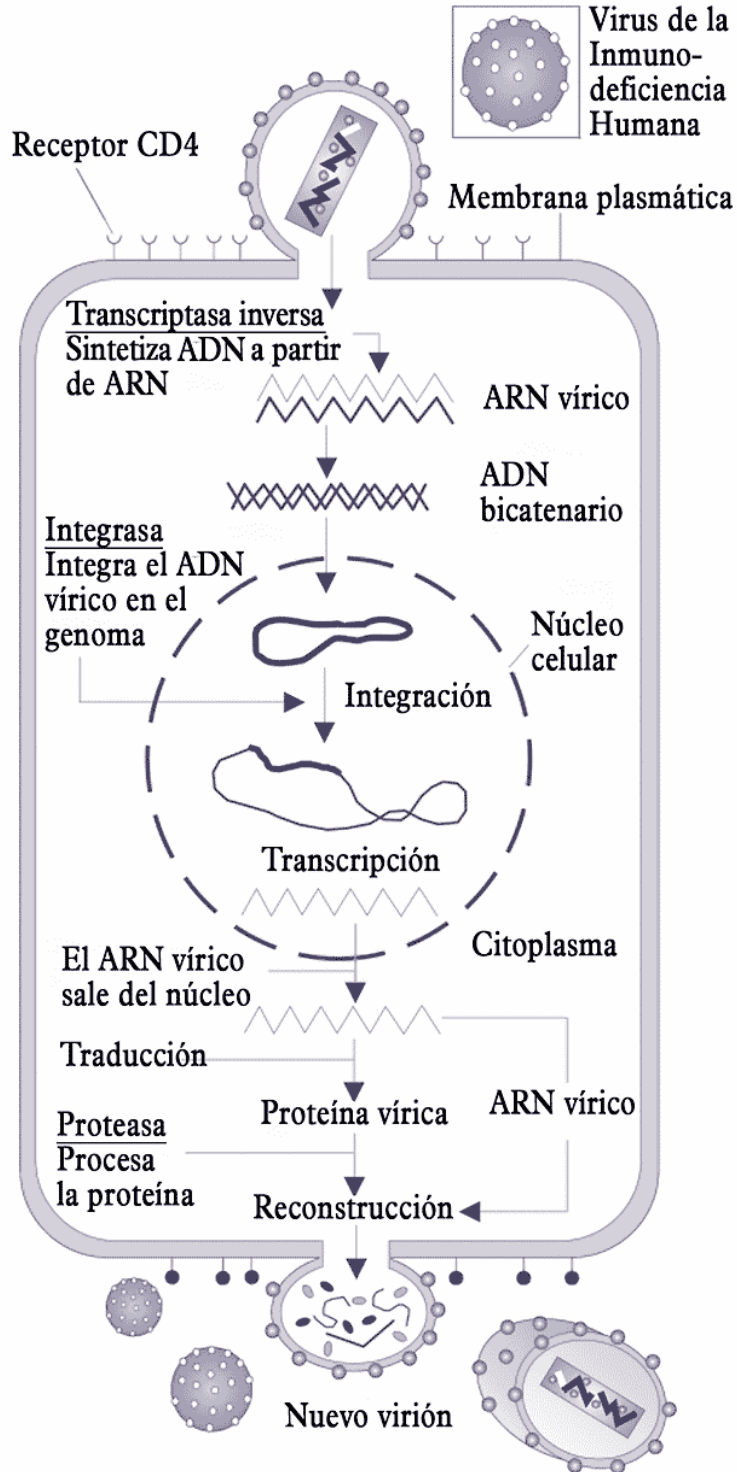
7. Respecte a l'origen del virus hi ha hagut varies especulacions, fins i tot aquelles que suposaven la seva creació artificial al laboratori. A l'Àfrica equatorial, els virus, que infecten primats com el ximpanzé comú provocant-los la immunodeficiència simica (SIV), pertanyen a la mateixa família que el VIH amb el qual mantenen importants semblances. Per exemple, tots dos utilitzen el mateix receptor CD4 en les cèl.lules de l'hoste.

Estudis filogenètics semblen indicar un estret grau de parentesc evolutiu entre aquests dos virus. Un cas ben documentat sobre els primers anticossos contra el VIH en anàlisis serològics es va donar a la República Democràtica del Congo (1959). En aquestes zones d'Àfrica són comuns les caceres de primats i l'ingesta de la seva carn per part dels humans, possibilitant d'aquesta manera el contacte entre el reservori del SIV i els humans, condició necessària per un eventual salt del SIV cap a l'espècie humana.

Els científics s'inclinen a pensar que l'origen del VIH és el resultat d'una zoonosi o infecció, que superant la barrera entre espècies, ha arribat a infectar l'espècie humana.

- Indiqueu les evidències sobre l'origen del VIH per zoonosi que es poden deduir del text anterior.
- Formuleu una hipòtesis sobre el mecanisme biològic utilitzat pel virus per tal de superar la barrera entre espècies.

8. En el següent diagrama sobre la replicació del virus de la SIDA, indiqueu quins processos del cicle víric quedarien inactius amb els medicaments de la teràpia combinada que conté inhibidors de la transcriptasa inversa, inhibidors de la integrasa i inhibidors de la proteasa.



Font: Viquipèdia

A partir del vídeo i animació següents sobre alguns dels tractaments contra el virus de la SIDA, i d'altres recents que hagi cercat a Internet, construeix un mapa conceptual que inclogui tipus de teràpies i els seus mecanismes d'intercepció del virus. Indica les pàgines web font de la informació aportada per tu.



Video. [Fusion Inhibitors HIV](#)



[Treatment HIV](#)  
mhhe.com

D'aquests tractaments contra el VIH, expliqueu quin serà més eficient per tal d'eradicar el virus, un tractament destinat a evitar la replicació dels virus o el destinat a evitar la sortida o l'acoblament dels virus fills.

9. Mitjançant la creació d'un clon molecular del VIH amb el codi per a una proteïna fluorescent verda al seu genoma, els científics van aconseguir per primera vegada filmar com el VIH infecta cèl·lules mitjançant la formació d'una sinapsis que permet la transferència directa des de cèl·lula infectada a cèl·lula normal. Visualitzeu el vídeo clip a la següent pàgina web i contesteu:



[Visualizing Cell-to-cell Transfer of HIV using Fluorescent Clones of HIV and Live Confocal Microscopy](#)  
jove.com

- Què ens explica aquest descobriment sobre la manca d'èxit en els tractaments amb anticossos?
- Aquest descobriment va suggerir als investigadors dianes per a nous tractaments. Suggeriu quines podrien ser aquestes dianes.