

Programma VIROLOGIA APPLICATA (MED/37)

Il percorso formativo del corso comprende 4 CFU da acquisire in 32 ore di lezioni frontali.

Il virus influenzale: Caratteristiche strutturali e genetiche. Meccanismi di evoluzione. Origine delle epidemie e pandemie influenzali. Determinanti molecolari di patogenicità. **Il Virus dell'Epatite A, B, C, D, E e G.** Caratteristiche strutturali e replicative dei virus. Patogenesi, clinica, diagnosi e terapia. Meccanismi d'azione dei farmaci antiretrovirali e resistenze. **Infezione da HIV:** Caratteristiche strutturali e replicative del virus. Patogenesi, clinica, diagnosi e terapia. Meccanismi d'azione dei farmaci antiretrovirali e resistenze. **Virus erpetici: Herpes simplex 1, 2, Virus Varicella-Zoster, Citomegalovirus, Herpes virus 6, 7 ed Virus di Epstein-Barr.** Caratteristiche strutturali e replicative dei virus. Patogenesi, clinica, diagnosi e terapia. Meccanismi d'azione dei farmaci antivirali e resistenze. **Virus oncogeni a DNA:** SV40, HPV, EBV, HHV8, HBV etc..Regolazione degli oncosoppressori cellulari p53 e pRB. **Virus oncogeni a RNA:** HCV e Retrovirus oncogeni. **Meningiti, polmoniti e diarree virali:** Caratteristiche strutturali dell'agente eziologico. Patogenesi, clinica e diagnosi. **Zoonosi:** virus della rabbia, adenovirus, arbovirus. **I vaccini antivirali:** Profilassi antivirale: Immunità naturale e artificiale, attiva e passiva. Vaccini a virus uccisi e attenuati; a subunità e a DNA. Allestimento dei vaccini antiinfluenzali.

Nell'ambito dei singolo argomenti verranno approfonditi i seguenti concetti:

Strategie di evasione immune operata dai virus: Genetica dei virus: Ricombinazioni genetiche (Mutazioni, Ricombinazione, Riassortimento, Transduzione di geni cellulari) e non genetiche (Complementazione fenotipica, Phenotypic mixing). **La variabilità genetica dei virus:** Variabilità antigenica dei virus a RNA. Formazione di sincizi. Diffusione del virus da cellula a cellula senza formazione di virioni extracellulari. Infezione delle cellule del sistema immune con conseguente immunosoppressione. Permanenza nell'organismo del virus in fase di latenza. Sintesi di proteine virali omologhe a proteine cellulari: recettori per Fc, inibitori del complemento, recettori solubili o inattivi per chemochine o IFN. Interferenza con pathway della trasduzione del segnale IFN: inibizione di Jak/Stat o inibizione di PKR. Riduzione dell'esposizione dei complessi MHC alla superficie cellulare. Interferenza con il processamento dell'antigene. Diffusione del virus nell'organismo: le fasi della patogenesi. Esiti dell'infezione (inapparente, acuta, persistente, cronica, trasformazione neoplastica). **Patogenesi:** Caratteristiche patogenetiche dei virus e meccanismi patogenetici. Interazioni virus-cellula: effetto citopatico indotto dai virus. Interazione virus-ospite e insorgenza della malattia. Infezioni localizzate e disseminate. **Difese antivirali dell'organismo umano:** Le difese costitutive: effettori cellulari e molecole solubili. Il sistema interferon. Le difese acquisite: risposta umorale e cellulo-mediata. Selezione clonale. Linfociti B e produzione di anticorpi. Linfociti T e presentazione dell'antigene. Le difese antivirali dell'organismo. **La Diagnostica:** Isolamento e coltivazione dei virus, identificazione al ME, caratterizzazione dell'effetto citopatico. Neutralizzazione, Immunofluorescenza, immunoistochimica e immunoblot. Ibridazione degli acidi nucleici. PCR, PCR Real Time. Syber green, Sonde Taqman, Sonde FRET, Molecular beacons. TMA, NASBA, Branched DNA, Hybrid Capture Assay e LIPA. Metodi di genotipizzazione.

Curriculum docente: Dr. Caterina Sagnelli, nata a Napoli il 03/05/78, 26/06/02 Laurea In Medicina e Chirurgia, Seconda Università di Napoli (SUN), 110/110 e lode 10/11/06 Diploma Specializzazione In Malattie Infettive, Università Vita-Salute di Milano-San Raffaele, 70/70. 7/02/08 Cultore Della Materia "Malattie Infettive e Tropicali", a.a. 2008-2010,SUN.14/12/09 Dottorato Di Ricerca In Scienze Microbiologiche, Sperimentali E Cliniche 22° ciclo, Facoltà di Medicina e Chirurgia, SUN. 2009 National Diploma in Clinical Ultrasonography, Società Italiana di Ultrasonologia in Medicina e Biologia (SIUMB). 30/12/10 Ricercatore Universitario in Malattie Infettive (MED 17) presso Dipartimento Medico Chirurgico Di Internistica Clinica E Sperimentale "F. Magrassi E A. Lanzara", SUN. 5-7/12/11 Stage Formativo Simit-Post Graduates Course, clinica e terapia della malattia da HIV, INMI Lazzaro Spallanzani, Roma. 26/10/12 Master II Livello In "Virologia Molecolare", Facoltà di Farmacia e Medicina dell' Università degli Studi di Roma "La

Sapienza" 110/110 e lode. Tre borse di studio della Facoltà di Medicina e Chirurgia, SUN per frequenza di laboratori e strutture cliniche a livello nazionale, a.a. 1999/2000 e 2000/2001 presso laboratorio di Virologia dell'Istituto di Microbiologia dell'Università di Ancona e per a.a. 2001/2002 presso laboratorio afferente alla cattedra di Microbiologia dell'Università Vita e Salute, San Raffaele di Milano. Tre premi di profitto per i risultati conseguiti negli a.a. 1998/1999; 1999/2000; 2000/2001, SUN. E' autore di circa 50 pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali ha partecipato a vari progetti di ricerca (IF-JCR 2011= 184,284, H Index= 12).