

INTRODUCCION A LA TEORIA Y PRACTICA DE LOS VECTORES VIRALES

Programa teórico.

Módulo 1: Nociones básicas de biología molecular. Estructura de los genes. Regulación positiva y negativa de la expresión génica. Factores de transcripción y papel de la cromatina. DNA y proteínas recombinantes. Nociones básicas de Virología. Virus integrativos y no integrativos, virus citoplasmáticos o nucleares, virus líticos, persistentes y latentes.

Módulo 2: Modos de introducción del DNA en células y organismos eucariotes. Definición de transgénesis en general y de terapia génica en particular. Transgénesis in vivo, in vitro y ex vitro. Transgénesis somática y germinal. Métodos químicos, físicos y biológicos de introducción del DNA. Los vectores virales, ventajas y desventajas en relación a otros modos de transgénesis. Propiedades generales de los vectores virales: vectores episomales y vectores integrativos, vectores líticos, latentes, atenuados e incompetentes. Elección del tipo de vector. Estabilidad y expresión del vector y del transgen. Inmunidad específica y no específica.

Módulo 3: Los vectores episomales. El modelo herpético. Introducción a la biología de los virus herpéticos. El virus del herpes simplex tipo 1 (HSV-1). Ciclo lítico y ciclo latente. Vectores recombinantes salvajes, atenuados y defectivos. Vectores defectivos de tipo amplicón. Modo de producción de ambos tipos de vectores. Ejemplos de utilización: terapia génica de enfermedades genéticas, neurodegenerativas y tumores cerebrales, cartografía de conexiones sinápticas del sistema nervioso central. Utilización en investigación básica.

Módulo 4: Los vectores integrativos. El modelo retroviral. Introducción a los retrovirus. Retrovirus de tipo C y lentivirus. Construcción de vectores retrovirales. Las líneas celulares de encapsidación y las líneas celulares productoras. Producción de vectores retrovirales en sistema transitorio. Los vectores derivados de HIV. Utilización de vectores retrovirales en terapia génica y en investigación básica: estudio de líneas celulares y selección de clones celulares.

Módulo 5: Otros vectores: vectores derivados de adenovirus y de virus adeno-asociados (parvovirus). Breve introducción a la biología de ambos tipos de virus y a la construcción de vectores derivados de ambos modelos. Vectores derivados de virus a RNA. Ejemplos prácticos de utilización de estos vectores.

Módulo 6: Discusión general. Ventajas y desventajas de cada sistema de vectores. Problemas éticos y de seguridad. Confinamiento de vectores. Aspectos jurídicos y económicos. La terapia génica hoy. Protocolos clínicos actualmente en desarrollo. Conclusiones.

Módulo 7: Presentación y discusión de seminarios. Evaluación mediante examen escrito de problemas y/o preguntas.