

SI NO HO VEUS, NO HO CREUS? UNA PETITA HISTÒRIA DE VIRUS.

Dafne Jácome Sanz

Refredats, influença, herpes, meningitis, encefalitis, poliomielitis, pneumònia, hepatitis, sida, èbola, algunes berrugues i alguns càncers. **Què tenen en comú totes aquestes malalties?** Doncs que estan originades per **virus infecciosos**. De fet, s'estima que més del 90% de les malalties humanes poden estar originades per ells.

Els virus són conspicus, cosmopolites, universals i molt molt abundants. Cada dia hi estem exposats. **No són raons més que suficients per tal de voler-ne saber una mica més d'ells?**

Actualment, en moltes situacions usem la paraula virus: un **virus informàtic** et pot espatllar l'ordinador, un **vídeo viral** és aquell que ha arribat a molta gent en poc temps i si et trobes malament sense causa aparent, és que has agafat un **"virus d'aquests"**.

Val la pena saber que a cada minut, inspirem uns 6 litres d'aire. En aquest volum, arriben als nostres pulmons grans quantitats de virus. I no només "ens visiten" a nosaltres, també visiten als nostres animals de companyia, a les plantes que tenim al balcó i fins i tot van a la deriva en l'aigua de mars i rius.

D'aquesta realitat en saben molt els membres del **VIRCONT**, el Laboratori de Virus Contaminants del Departament de Microbiologia de la Facultat de Biologia de Barcelona. Encapçalats per la Dra. **Rosina Gironés**, estudien virus contaminants de l'ambient, de l'aigua i dels aliments. La detecció de virus i prions és una eina per esbossar l'origen de la contaminació fecal tant humana com animal i avaluar el risc patogènic (hepatitis A, E). Treballen per tal de concentrar, quantificar i caracteritzar els virus i la seva propagació.

TOT UN MÓN MÉS ENLLÀ DEL MICROSCOPI

Però de què estem parlant quan diem virus?

Definir que és un virus potser sigui, la pregunta més difícil a respondre. Més encara, que respondre: que és la vida? Doncs els virus, són en certa manera, l'excepció de la vida.

En un origen, el significat de virus incloïa **qualsevol substància verinosa**, com el verí de les serp. Virus en llatí, significa verí. Més tard, es va emprar d'un modus més específic, per tal de designar l'agent etiològic de tota malaltia infecciosa. El mateix Louis Pasteur es referia a les bacteries infeccioses com a virus. A finals del segle XIX s'havien pogut aïllar gran quantitat de bacteries causants de malalties infeccioses, però havia unes poques malalties que no eren conseqüència d'agents bacterians coneguts, com la febre aftosa que afecta als animals. Per això va caldre noms més ajustats a la realitat, com **agent infecció soluble** o **virus filtrables**.

Els virus són petits **àcids nucleics** (DNA o RNA) protegits per uns **embolcalls proteics** o càpsida. Els més voluminosos tenen un altre embolcall extern. Aquests embolcalls els hi permet l'entrada a les cèl·lules. En si mateixos són acel·lulars, doncs careixen per complert d'estructura típica de cèl·lula i no pertanyen a cap dels cinc regnes naturals de classificació d'organismes. Un cop a dins de les cèl·lules s'apoderen de la maquinaria per tal de generar copies (material genètic i proteïnes de la càpsula) de si mateixos. Un cop assemblats i llestos per dispersar-se, surten de la cèl·lula, destruint-la per complert.

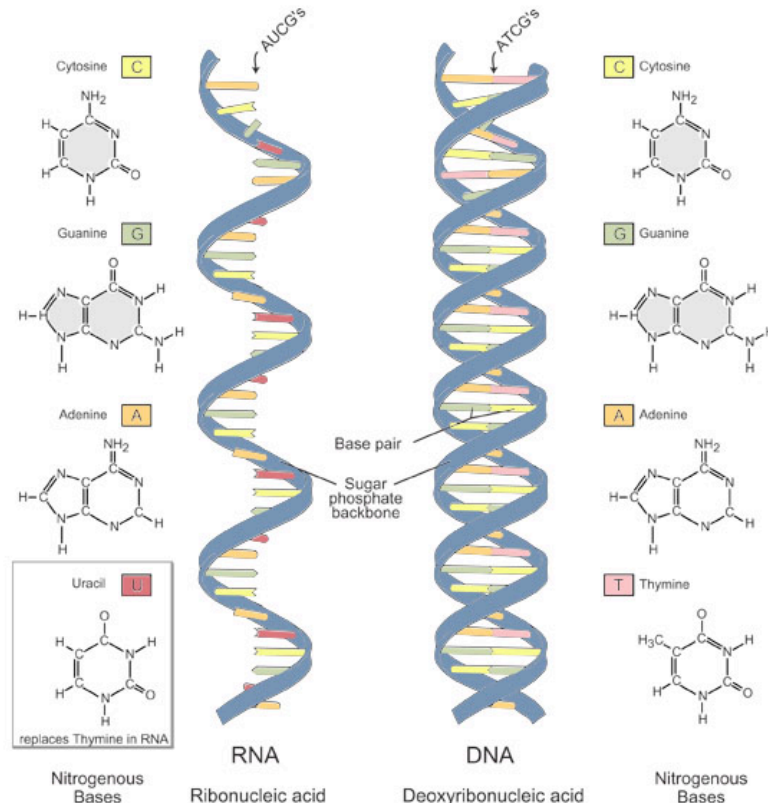
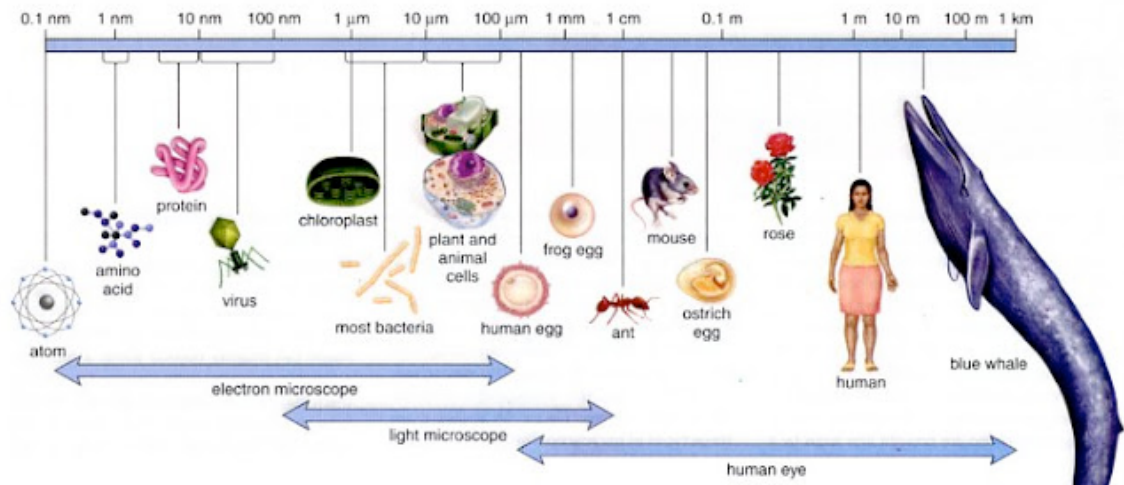


Image adapted from: National Human Genome Research Institute. Talking Glossary of Genetic Terms. Available at: www.genome.gov/Pages/Hyperion/DIR/VIP/Glossary/Illustration/ma.shtml.

Estem parlant d'unes estructures d'unes 100 a 1000 vegades més petits que una cèl·lula, amb un poder de destrucció aclaparador. El virus de la verola, què és un dels més grans, té un diàmetre de 200 nanòmetres. Per contra, els poliovirus que són dels més petits només tenen 28 nanòmetres de diàmetre. Poden ser cristal·litzats degut a la seva mida i la seva escassa complexitat estructural.



A més la seva **informació genètica** es calcula que és 100.000 cops menor que la informació genètica de la cèl·lula que infecta. Per exemple, un dels genomes vírics coneguts més grans són els dels poxvirus amb 190.000 parells de bases. La majoria dels DNA genòmics bacterians tenen entre 1.000.000 i 9.000.000 de parells de bases.

Com poden amb tant poc redirigir cap a la destrucció d'un organisme superior? Doncs perquè en aquesta "poca" informació que contenen, posseeixen les "instruccions" essencials per tal de paralitzar tots els mecanismes cel·lulars i posant l'aparell de síntesis (ribosomes) i la central energètica (mitochondries) en funcionament segons els seus propis requeriments.

Abans dèiem que són l'excepció de la vida. Raonem-ho.

Els virus tenen un estat en el seu **cicle de vida** extracel·lular i un altre intracel·lular. Durant la fase a fora de la cèl·lula no són res més que una partícula submicroscòpica conformada per un àcid nucleic i una coberta proteica (i ocasionalment, per altres components macromoleculars). En aquest estadi, la partícula vírica també és anomenada **virió**. Es diu que no està viu perquè metabòlicament és inert així com pel que fa a la respiració és nul·la. El virió conforma l'estructura transportadora de la informació genètica vírica cap a una nova cèl·lula.

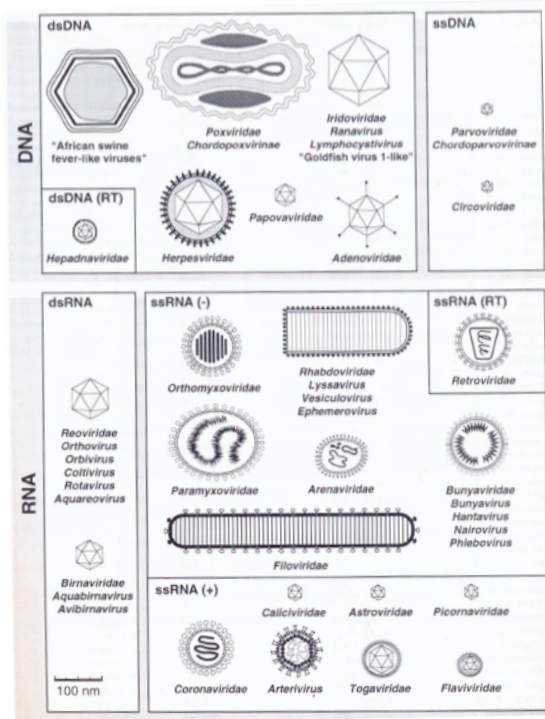
Un cop penetra en la cèl·lula hoste, s'inicia la fase intracel·lular amb el començament de la replicació vírica, és a dir, amb el començament de la duplicació del seu material genètic. Aquest procés d'introducció i reproducció, a on el virus "sembla estar ben viu", s'anomena **infecció**.

Els virus es poden **classificar** de diferent forma segons a que ens atenguem. Es poden classificar segons el tipus de **material genètic** que tenen, DNA (àcid desoxiribonucleic) o RNA (àcid ribonucleic). A més tenen una peculiaritat afegida. L'ésser humà té DNA de doble cadena, és a dir dues hebrees o còpies d'informació entrelligades helicoïdalment. Els virus poden tenir

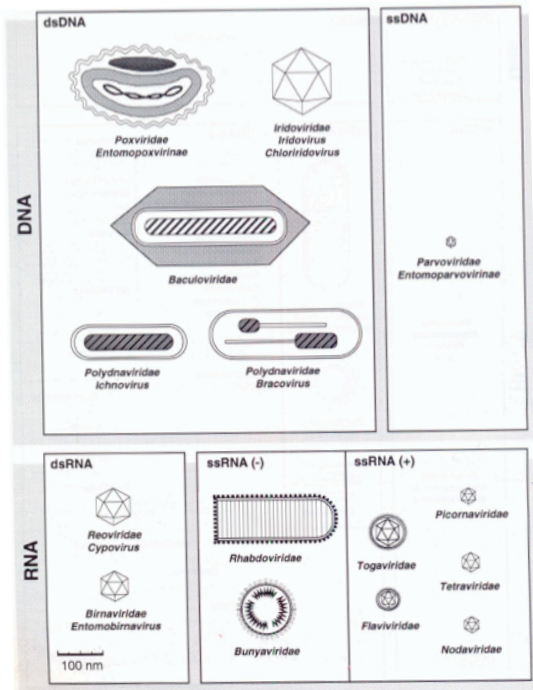
dues cadenes o només una, tant de DNA com de RNA. No obstant això, hi ha virus que tenen tant DNA com RNA però en diferents fases del seu cicle de vida, com els retrovirus el qual passa de RNA quan és viriò a DNA o el virus de la hepatitis B humana, que conté DNA quan és viriò però que per a replicar-se usa RNA.

També poden ser classificats segons els **hostes infectats** (animals, vegetals, bacterians...).

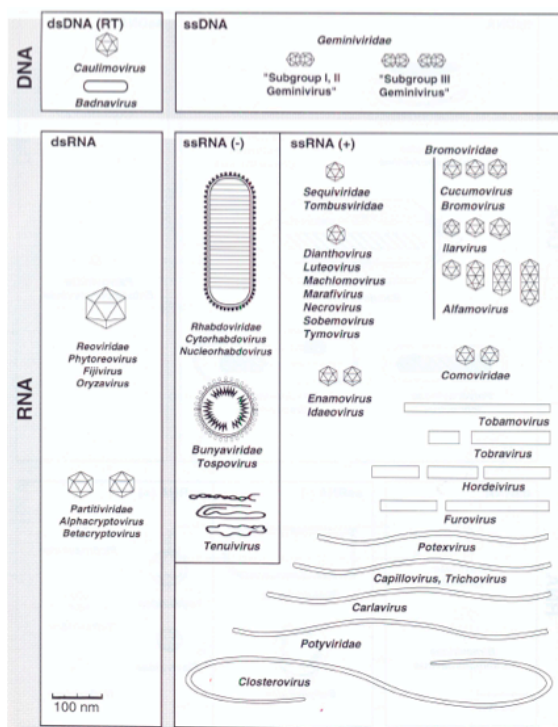
Virus que infecten a vertebrats:



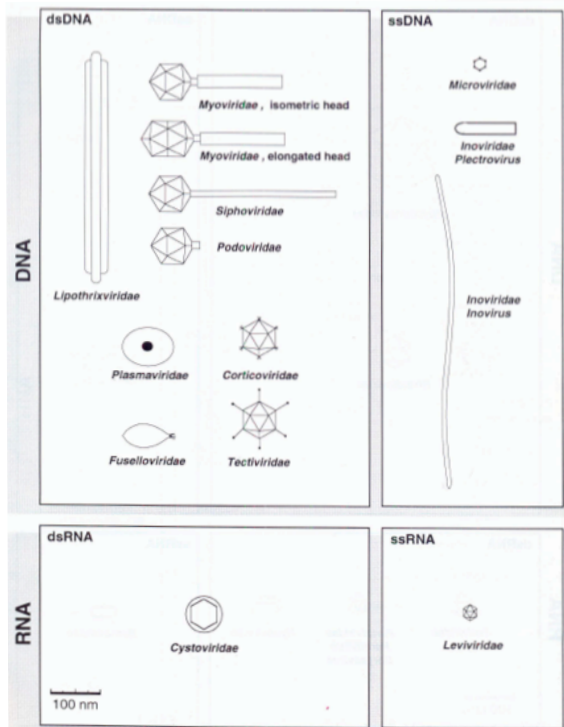
Virus que infecten a invertebrats:



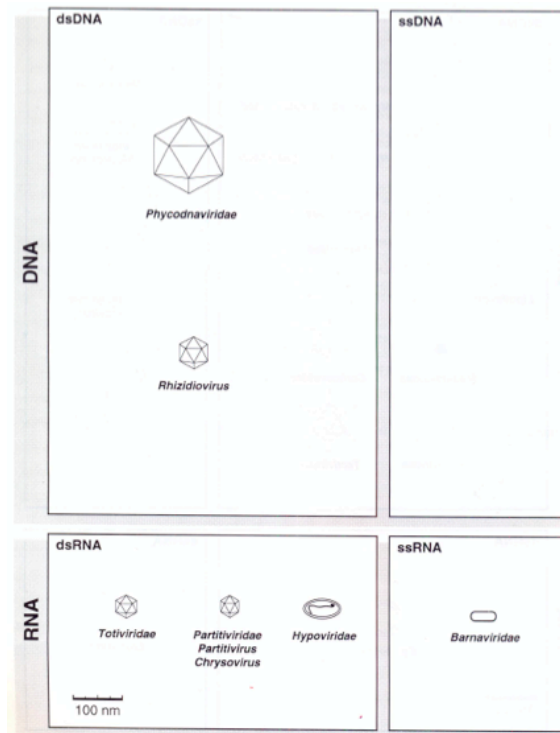
Virus que infecten a plantes:



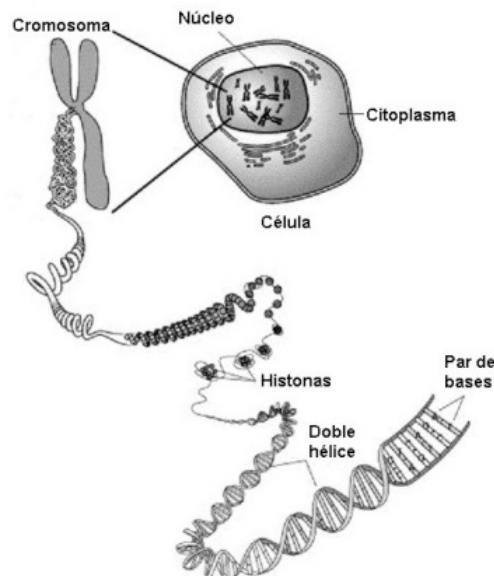
Virus que infecten a bactèries:



Virus que infecten a algues, fongs i protozous:



Arribats a aquest punt, si comparem els virus amb els **chromosomes** (un component constant en una cèl·lula), no són pas organismes vius, doncs ambdós estructures necessiten la cèl·lula hoste per a poder-se replicar. Per tant, al no tenir independència, no poden ser considerats organismes.



Però si atenem a la màxima que diu: “un organisme és la unitat d’un llinatge continu amb una història evolutiva constant”, llavors sí que es podria considerar com a un organisme certament viu perquè implica la **co-evolució** existent entre els virus i llurs hostes, al llarg del temps.

BREU HISTORIA DELS VIRUS

Malauradament no es pot saber l'**origen dels virus**, doncs no deixen fòssils. Però han d'haver existit, almenys, des de que existeixen les cèl·lules. Són capaços d'infectar tot tipus d'éssers cel·lulars, des de bacteris fins grans vertebrats.

Sobre aquest origen incert que es perd en la nit dels temps, s'han formular diverses hipòtesis.

Hi ha qui pensa que, almenys alguns virus, van emergir dels anomenats **transposons**, elements genètics transposables (de l'anglès *jumping genes*) i dels àcids nucleics replicats fora del cromosoma (de l'anglès *replicating extrachromosomal nucleic acids*) que existeixen en les cèl·lules. És plausible que esdevinguessin vírics un cop van adquirir l'habilitat de generar embolcalls protectors per tal de facilitar la transferència cèl·lula-cèl·lula.

Una altra hipòtesis és que alguns virus podrien haver sorgit de **paràsits intracel·lulars** i progressivament a mesura que es tornaven més dependents de la cèl·lula hoste, van anar adquirint les característiques de virus.

Una altra opció és que possiblement moltes famílies de virus **no tinguin en comú ancestres** amb altres famílies. La hipòtesi remarca que podrien haver sorgit de manera independent amb el pas del temps.

El que és ben cert és que la nostra espècie els coneix des de fa temps. I ho podem asseverar gràcies als registres documentals i iconogràfics que ens han llegat les civilitzacions passades.

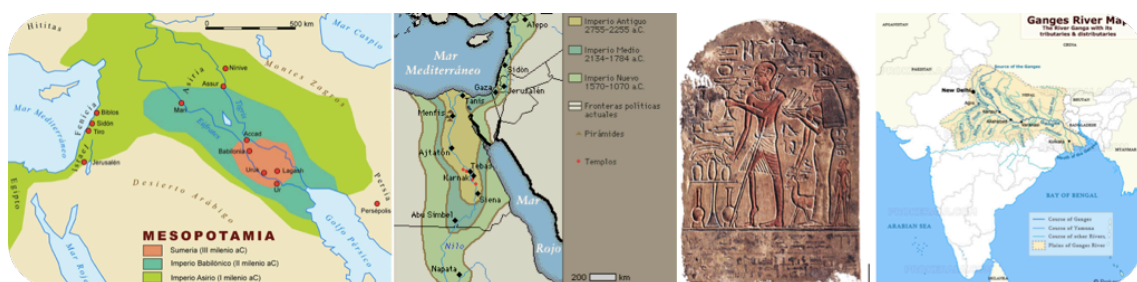
Molts dels virus actuals estan relacionats amb els que afectaven als primers mamífers i **han evolucionat amb nosaltres**. Per contra, hi ha altres virus d'evolució amb les poblacions humanes, més recents.

En els últims 10.000 anys de la història humana hi ha un moment clau, quan l'home va començar a **domesticar animals**. D'aquesta manera estaven més exposats als virus.

Es té constància que a l'antiga **Mesopotàmia** hi havia lleis que descrivien les responsabilitats dels propietaris de gossos rabiosos, en una època anterior a l'any 1.000 abans de Crist.

Un altre exemple el trobem en la fascinant **cultura egípcia**. Hi ha representacions jeroglífiques, com la estela de pedra de la divuitena dinastia (1580-1350 anys a.C.) d'un home amb seqüeles de poliovirus (poliomièlitis) o verola (*smallpox* en anglès).

De fet la verola, molt segurament, era endèmica de la **conca hidrogràfica del Ganges** a la Índia en el segle cinquè abans de Crist. D'allà es va dispersar a altres àrees d'Àsia i Europa.



El metge grec **Hipòcrates** va documentar el primer cas de **grip** a l'any 2.400 abans de Crist.

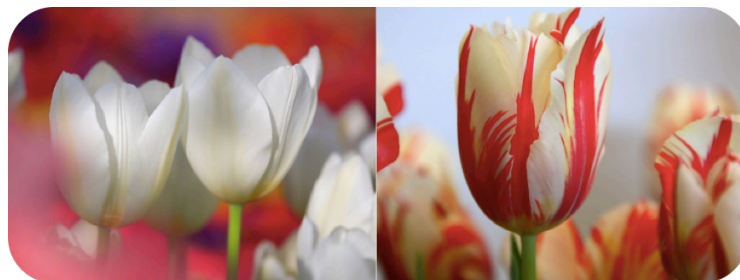
Altres evidències en el llegat històric el trobem en el poema grec d'Homer, la **Ilíada**. En ella l'autor anònim anomenat Homer descriu a Hèctor com a rabiós: "Here this firebrand, rabid Hector leads the charge, claiming to be the son of high and mighty Zeus .".



En èpoques més properes tenim dos fets dramàtics. Durant el segle XV, els colons europeus van irrompre a Sud-Amèrica no només amb armes, sinó amb els virus propis de la vella Europa. Els **natis americans** no havien estat mai en contacte abans i no tenien defenses per fer front a l'epidèmia que es va desencadenar. Els espanyols van introduir la verola a Mèxic a l'any 1520 acabant amb la vida de 150.000 persones, entre elles l'emperador, només en Tenochtitlan. La varicel·la va acabar amb la vida de dos milions més de natis mexicans en la primera dècada del 1600.

Quan els europeus van descobrir i colonitzar el **continent africà** van contraure la **febvre groga**, patint una gran mortalitat doncs no existia un tractament específic. Es creu que podria ser l'agent causal de la total mortalitat de les tripulacions marítimes en els tròpics, com el **Holandès errant**, una embarcació de comerç que es va trobar navegant a la deriva sense cap tripulant.

Al segle XVII Holanda es va enriquir gràcies al comerç de les **tulipes**. Aquestes flors tenen corol·les llises, però inoculant un virus aconseguien un patró llistat molt valorat. Es coneixia que una infecció viral produïa aquest patró des de 1576 a Europa occidental.



Ja entrats en el segle XIX, concretament a l'any 1840, l'anatomista alemany Jacob Henle (creador de la nansa de Henle i avi del gran viròleg del segle XX, Werner Henle) va hipostatitzar sobre l'existència d'**agents infecciosos responsables de malalties específiques** i tant petits, que no podien ser observats amb el microscopi. Les seves idees no van ser acceptades, doncs no existia cap evidència que recolzès la seva hipòtesis.

Anys més tard, el químic alemany Adolf Mayer (1843-1942) va estudiar al 1879 la **malaltia de la planta del tabac**, amb una repercussió econòmica favorable.

La vacuna d'una malaltia tan estesa com la **ràbia** no va ser desenvolupada fins al 1885 pel científic francès Louis Pasteur.

A l'any 1892, el rus Dmitri Ivanowsky va demostrar l'existència d'un **agent infeccios filtrable**.

Entrat el segle XX (1915) el científic britànic Frederick W. Twort va descobrir els **virus bacteriòfags**.

Mig segle més tard, el virus del **Èbola** va ser identificat per primera vegada. Ja en 1976 es sabia que afectava als primats, no només als humans. És una malaltia altament contagiosa i provoca febres hemorràgiques.

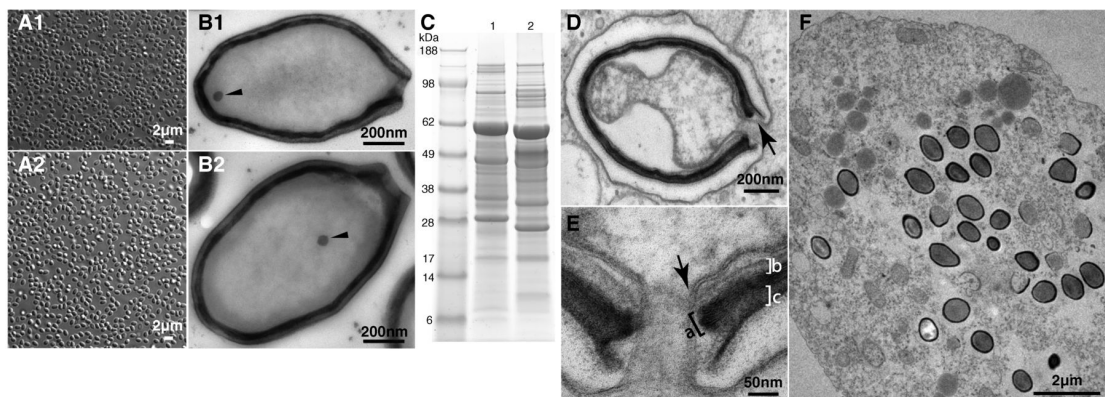
En aquella època, el genetista d'origen italià Renato Dulbecco va guanyar el Premi Nobel de Medicina en 1975 pels seus estudis en **oncovirus**. Certs virus generen càncer.

A l'any 1997 va haver-hi un brot de **grip aviar**, originada pel virus H5N1. Va reaparèixer de manera generalitzada al 2003 i al 2004 i s'ha propagat d'Àsia a Europa i Àfrica. El virus ha mutat relativament despres, saltant la barrera entre espècies (aus i mamífers). Les repercussions econòmiques han estat molt quantioses. Al març del 2013, un subtipus, el A(H7N9) va originar noves infeccions a humans a Àsia.

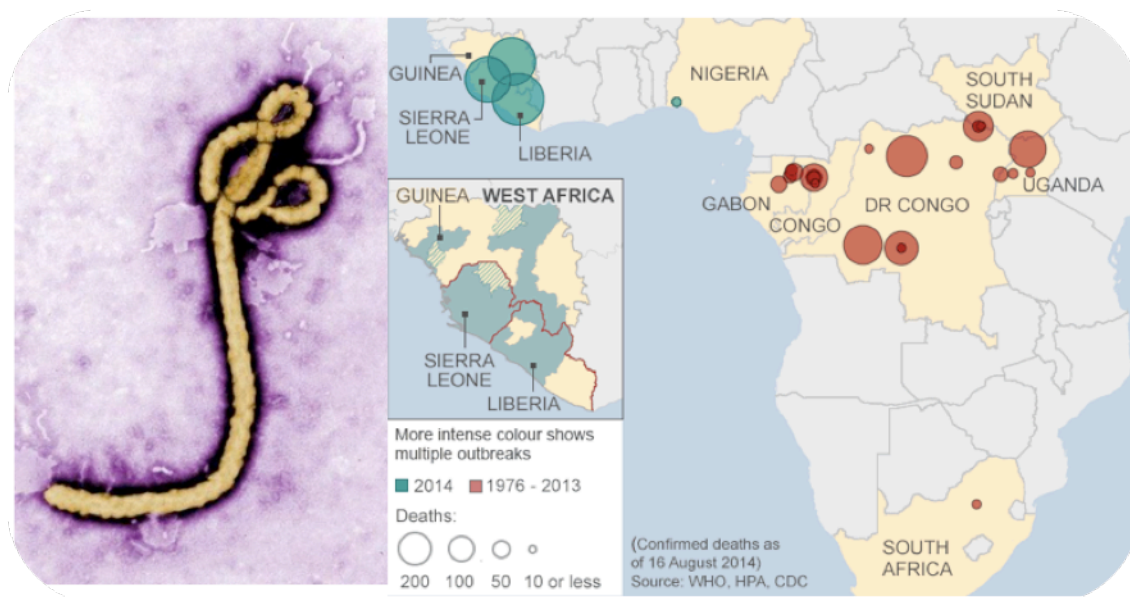
La **immunodeficiència adquirida** (VIH) és considerada una pandèmia del segle XX i del XXI, degut a la seva gran propagació. La ONU xifra als afectats en 35 milions de persones, a nivell mundial. Sabent que en el món hi ha una població aproximada de set mil milions de persones, això és un 0,5% de la població mundial.

Cada any s'encaminen esforços que reporten avanços importants. Per exemple, a l'any 2005 es va **seqüenciar** el genoma del virus influença.

Al 2013 es van descobrir els **virus de major mida coneguda**. La seva forma recorda un ou de mosca o una petita llavor de meló. Es van anomenar *Pandoravirus dulcis* (el descobert a un llac d'aigua dolça d'Austràlia) i *Pandoravirus salinus* (el descobert a una zona d'aigües salobreses de Xile). Són observables al microscopi òptic doncs fan una micra, és a dir, una mil·lèsima part de mil·límetre.



També a l'any 2013 va haver un brot d'Èbola a l'Àfrica occidental que va continuar propagant-se cap a Guinea, Sierra Leona, Liberia i Nigeria. Al març del 2014 es van comptabilitzar un total de 86 afectats (59 morts), al 20 d'agost, tant sols cinc mesos després, 2615 persones estaven afectades (i 1427 cessades), evidenciant la ràpida propagació i la escassa contenció de l'agent infecciós. Es va detectar per primer cop a l'any 1976 a Nzara (Sudà) i Yambuku (Congo).



L'Èbola és un virus del gènere Ebolavirus que conjuntament amb els gèneres Marburgvirus i Cuevavirus conformen la família Filoviridae (els filovirus o virus amb aspecte de fil). Hi ha cinc espècies diferents de virus èbola: l'ebolavirus Bundibugyo (BDBV), l'ebolavirus Zaire (EBOV), l'ebolavirus Reston (RESTV), l'ebolavirus Sudan (SUDV) i l'ebolavirus Taï Forest (TAFV). Les espècies que han generat grans brots a l'Àfrica són BDBV, EBOV i SUDV.

Aquests virus originen una malaltia coneguda com "febre hemorràgica" de gran mortalitat (fins al 90%). Els brots s'han originat en aldees i indrets remots, propers a la selva tropical de l'Àfrica central i occidental. Després d'un període d'incubació variable (entre 2 i 21 dies), presenta diversos símptomes, com l'aparició súbbita de febre acompanyada d'intensa debilitat i dolors musculars, mal de caps, vòmits, diarrees, erupcions cutànies, disfunció renal i hepàtica i hemorràgies (internes i externes). Les anàlisis clíniques dels pacients mostren una davallada en la sèrie blanca de la sang (leucòcits i plaquetes) així com una increment dels enzims hepàtics en sang (clar indicatiu de lisi o destrucció del teixit hepàtic). El diagnòstic és una mica complicat a causa del quadre simptomàtic, tant comú en altres processos vírics. Per això, cal descartar malalties com el paludisme, la febre tifoidea, la shigelosis, el còlera, la leptospirosis, la pesta, la rickettsiosis, la meningitis, la hepatitis o la febre recurrent. El més indicat és efectuar proves de laboratori com la ELISA (prova de la immunoabsorció enzimàtica), la detecció d'antígens, la seroneutralització, la PCR-RT (reacció en cadena de la polimerasa amb transcriptasa inversa) o un cultiu cel·lular. No existeix vacuna específica per a humans ni per als animals.

Com a hostes habituals, algunes espècies de rat-penats (*Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* i *Myonycteris torquata*). Els primats, entre ells l'home, són hostes accidentals. Entre persones es contagia pels fluids i el contacte amb cadàvers.

Durant el segle XX i XXI, el cinema ha nodrit els guions de les pel·lícules amb temes ben diversos sobre virologia. Hi ha moltes pel·lícules sobre els virus (en la practica totalitat centrades en els aspectes negatius i mortals). A tall d'exemple citar:

What's so bad about feeling good?, 1968 (una au tropical es transportada a Manhattan. És portadora d'un virus que provoca la felicitat a qui és infectat);

The Andromeda Strain, 1971 (un virus extraterrestre amenaça la continuïtat dels humans);

The Crazies, 1973 (un virus d'origen militar embogeix a la població);

Outbreak, 1995 (un traficant d'animals exòtics introdueix als Estats Units un animal infectat amb el virus de l'Èbola);

Twelves Monkeys, 1995 (un virus acaba amb el 95% de la humanitat. Els supervivents es veuen forçats a viure sota terra);

28 Days Later, 2002 (els ximpanzés tenen el virus de la ràbia);

The Hades Factor, 2006 (un grup de persones poderoses planeja la creació d'un virus devastador);

I Am Legend, 2007 (buscant una cura contra el càncer es genera un virus alterat genèticament que esborra la raça humana);

Contagion, 2011 (a on parlen d'un virus híbrid d'influença de porc i muricec).

Però n'hi ha una que esta de plena actualitat, doncs es va estrenar al Juliol del 2014, el guió de la qual té certs paral·lelismes amb els estralls que va causar l'Èbola al continent Africà. Parlem de:

Dawn of the Planet of the Apes, 2014. Un "virus dels simis" desenvolupat en un laboratori i propagat per diverses espècies de primats, causa estralls entre la població humana. El virus en qüestió és letal, i causa hemorràgies internes, com les que pateix el pilot de vols comercials, un dels primers afectats. I en un món tant hiperconnectat la propagació mitjançant els medis de transport és immediata. Anys després, la població humana ha quedat reduïda a petits nuclis de supervivents i hauran de negociar amb els primats d'intel·ligència avançada per poder tornar a engegar una central per abastir-se d'energia i poder continuar amb el seu desenvolupament.



Què s'investiga a la Facultat de Biologia?

El VIRCONT

El **Laboratori de Virus Contaminants** del Departament de Microbiologia de la Facultat de Biologia de Barcelona participa a la **Xarxa Catalana de Biotecnologia**, és membre de l'**Institut de l'Aigua** de la UB i del grup consolidat reconegut per la Generalitat de Catalunya Virus, bacteris i protozoous d'interès en salut pública, aigua i aliments (VirBaP).

El seus objectius principals són, l'estudi de virus patògens i nous virus emergents contaminants d'aigua o aliments que representen un risc per la població, avaluar mesures de desinfecció i dissenyar noves eines de control i marcadors de la contaminació fecal a l'ambient. Activitats importants en el grup són també difondre la recerca en els centres de R+D+I del sector privat i públic, desenvolupar activitats de transferència de coneixement i desenvolupar projectes pel disseny de mètodes de baix cost per tal de tractar i purificar l'aigua en països de baixa renda i en situació d'emergència humanitària. En l'actualitat l'equip està conformat per:



Rosina Gironés Llop. És Biòloga. Catedràtica i investigadora principal.

Sílvia Bofill-Mas. Doctora en Biologia per la UB, professora agregada interina.

Laura Guerrero Latorre. Biòloga, investigadora contractada, estudiant de doctorat i membre actiu i col·laboradora del Departament d'Acció Humanitària d'Oxfam Intermón.

Marta Rusiñol Arantegui. Biotecnòloga i bioquímica, doctora en Biologia i investigadora contractada.

Aiora Aregueta Derteano. Tècnic de laboratori.

Ayalkibet Hundesa. Doctor en Biologia a la UB i investigador contractat.

Sandra Fresno de Prado, doctora en Biologia i professora associada.

Xavier Fernández Cassi, Biòleg i tecnòleg dels aliments i estudiant de doctorat amb beca FI.

Natàlia Timoneda i Solé, és Biotecnòloga especialitzada en bioinformàtica i estudiant de doctorat amb beca FPI.

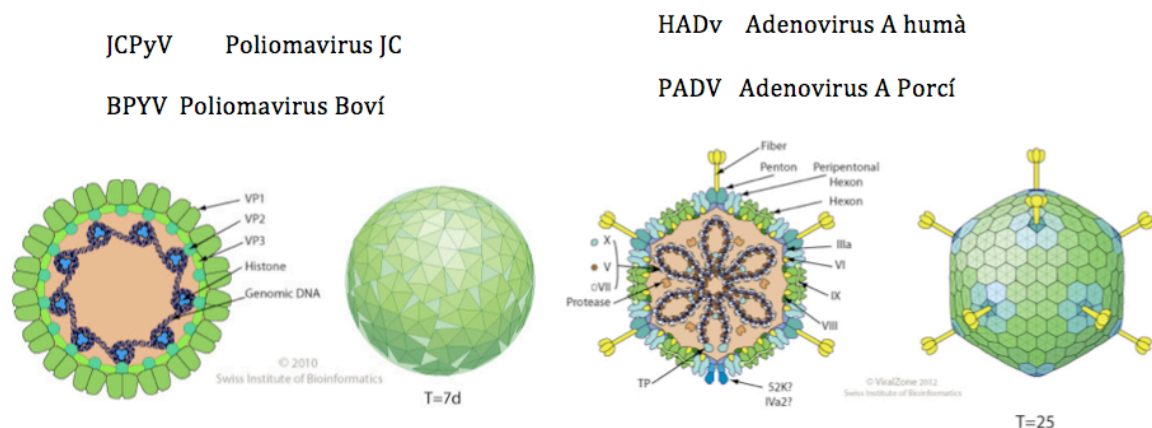
Eloy Gonzales Gustavson, veterinari. Estudiant de doctorat amb beca del govern peruà.

Tot seguit parlarem d'una feina, publicada a la revista *Water research, a journal of the international water association*. Es titula **"Application of human and animal viral microbial source tracking tools in fresh and marine waters from five different geographical areas."**

El primer que ens ha de quedar clar és que els virus són utilitzats com a **eines d'avaluació** de la disseminació de la contaminació fecal humana i animal (porcina, bovina, ovina i aviar) del medi ambient, de l'aigua i dels aliments.

En aquest estudi, es va realitzar un seguiment dels virus que afecten a humans i animals presents en aigües dolces i marines de cinc àrees geogràfiques diferents, per tal de poder planificar una gestió integrada de les conques hidrogràfiques. D'aquesta manera es podrà en un futur mitigar el impactes dels canvis econòmics, demogràfics i climàtics i mantenir els recursos hídrics.

Així doncs, es van utilitzar quatre marcadors virals de contaminació fecal: dos que afecten als humans (JCPyV) i dos que afecten als animals. Pertanyen a dos tipus diferents, els adenovirus i als poliomavirus (JCPyV). S'han trobat en totes les conques dels rius europeus i sud-americans.



Els **poliomavirus** tenen un genoma de DNA de cadena doble circular. Fan com a màxim cinquanta nanòmetres de diàmetre. Tenen una forma icosaèdrica. Estan desposats d'embolcall lipoproteic. Són potencialment oncogènics, és a dir, causants de tumors. Normalment persisteixen com a infeccions latents en el hoste sense causar-li cap malestar. Són virus molt estesos. Per exemple, es calcula que el vuitanta per cent de la població adulta dels Estats Units tenen anticossos ("cèl·lules de memòria per a defensar-se dels virus, que s'originen per haver estat en contacte amb ells") contra els poliomavirus tipus BK i JC.

Els **adenovirus** es van aïllar per primer cop al 1953. Són els virus sense embolcall més grans. Fan uns noranta nanòmetres com a màxim. Tenen un material genètic basat en el DNA de doble cadena lineal amb una proteïna terminal. La seva càpsida consta de 240 capsòmers hexagonals i pentagonals amb antígens específics.

Dins del projecte **VIROCLIME**, es va mostrejar durant divuit mesos (des de Gener del 2011 al

Juny de 2012) en cinc zones climàtiques diferents: el riu Negro (Brasil), el riu Glafkos (Grècia), el riu Tisza (Hongria), el riu Llobregat (Espanya) i el riu Umeälven (Suècia).



Es van analitzar un total de 792 **mostres d'aigua**. Per cada dia de feina es va collir una mostra extra, per ser enriquida amb adenovirus tipus 35 a una concentració de 10^5 partícules viral per mil·lilitre, per tal d'actuar com a mostra control. Les mostres amb gran quantitat de matèria orgànica o sorra van ser prèviament sedimentades durant una hora. L'aigua clarificada resultant va ser emplaçada en un altre recipient. Es va mesurar la turbidesa, la conductivitat, el pH i la temperatura de cada una de les mostres.

Tradicionalment s'ha fet servir un indicador bacterià fecal, el **FIB** (*fecal indicator bacteria*) per a mesurar la presència de contaminació fecal. Però té una limitació, no distingeix l'origen, animal o humà. I és que el adenovirus i els poliomavirus són d'hostes específics.

Per tant, es van emprar eines de seguiment **MST** (*Microbial Source Tracking*), és a dir, dels microbis (virus) per tal d'evidenciar la pressió d'explotació sobre aquestes zones i avaluar els marcadors humans, porcins i bovins. Els poliomavirus humans s'han revelat com el marcador de MST més específics, doncs no es multipliquen en el medi ambient i són més resistents als estressos ambientals (rajos UV, tractament de l'aigua...) en comparació amb els FIB.

La **detecció viral** en les mostres va constar de diferents passos. Primer cal concentrar els virus en petits volums. S'utilitza llet descremada per a flocular, concentrar els virus (protocol SMF). Després se n'extreu el material genètic (DNA o RNA) per tal de quantificar el segment viral amb tècniques moleculars apropiades, com la tècnica de la **PCR** (de l'anglès *Polymerase chain*

reaction o Reacció en cadena de la Polimerasa). Aquesta tècnica permet ampliar, obtenir còpies d'una petita quantitat de material genètic.

Les aigües dels rius tenien una alta **càrrega viral**, major a trams més baixos. A l'hivern, en els trams dels rius a on hi ha una capa de gel sobre el riu, aquesta capa pot preservar l'estabilitat viral tot mantenint una temperatura baixa i preservant el material víric de la llum solar. A més, les granges i els camps d'agricultura són fonts importants de contaminació fecal en l'aigua. A la primavera i a l'estiu, els animals estan a l'aire lliure i això juntament amb el baix caudal dels rius, els nivells de contaminació difusa augmenten.

De manera detallada, els resultats i les conclusions obtingudes, van ser:

Riu Glafkos, Grècia. La contaminació humana fecal es va fer patent per la presència durant tot l'any dels virus HAdV i JCPyV. La tardor va ser la estació de l'any amb menys prevalença, probablement per una major dilució. La contaminació fecal d'origen animal es va mantenir tot l'any, doncs es van detectar els virus bovins, PAdV i BPyV respectivament.

Riu Llobregat, Espanya. En aquesta zona la contaminació fecal d'origen humà és la font més important. Arriba a través de la descàrrega de més de cinquanta plantes i sobreexidors. El marcador més rellevant és el HAdV. El 100% de les mostres recollides en primavera i estiu, tenien aquest adenovirus. El virus JCPyV estava present en primavera, estiu i tardor. La pol·lució fecal d'origen porcí era detectable en un número molt baix de mostres, en el 30% de les mostres estivals i la contaminació fecal d'origen boví va ser detectat de manera ocasional a la primavera i al hivern.

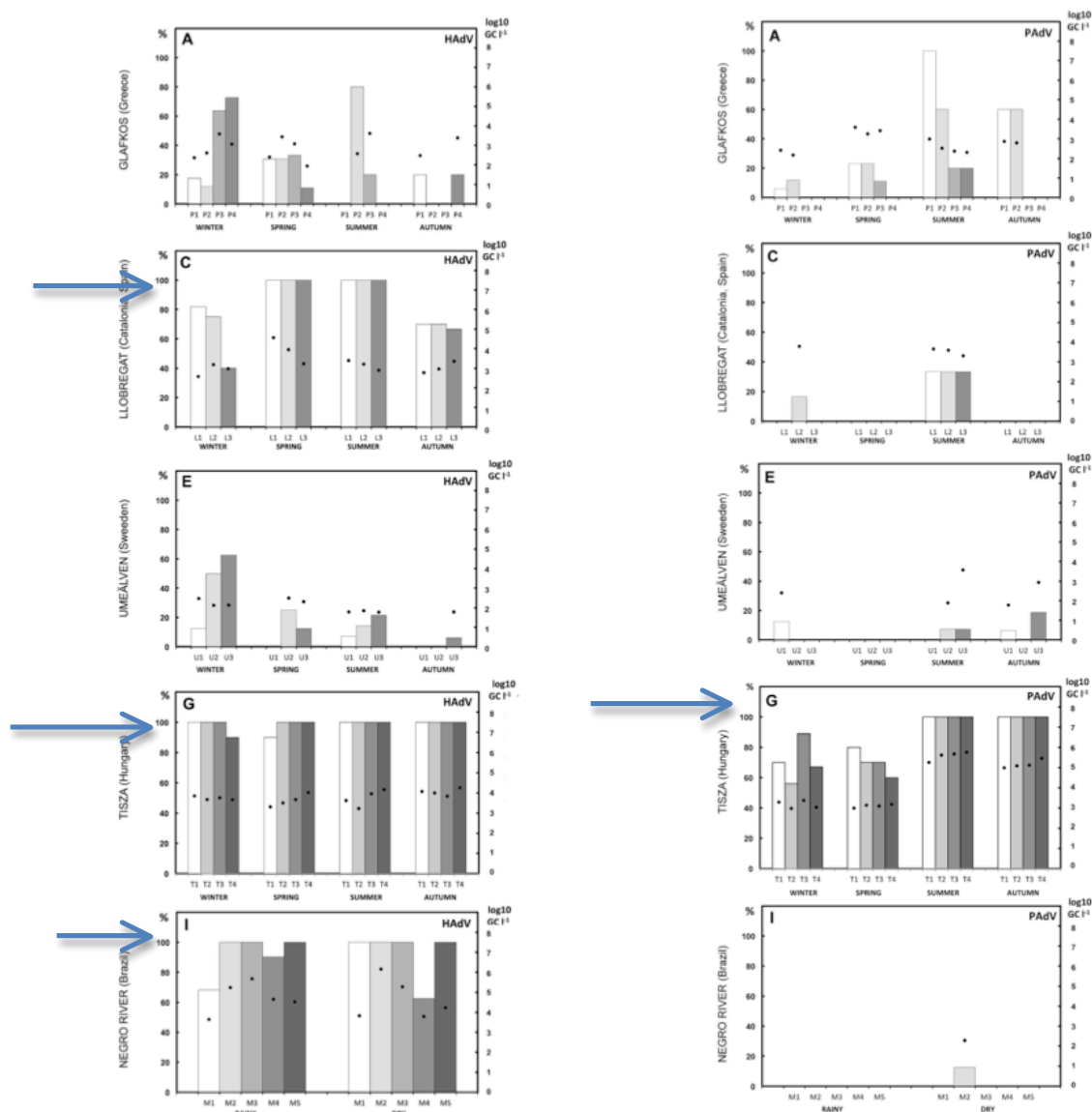
Riu Umeälven, Suècia. La contaminació d'origen boví és la predominant en aquesta zona rural de Suècia. A més preval durant tot l'any, amb els valors més baixos durant l'hivern. Aquest fet pot estar en relació amb que el bestiar roman a l'interior dels estables. Les concentracions màximes de virus bovins es van trobar als trams superiors del riu, per sobre del centre urbà de Umeå, durant la tardor, quan els animals pasten als camps. A l'hivern les plaques de gel cobreixen els rius. En aquest moment la prevalència dels dos virus d'origen humà era superior a la de la resta de l'any. Contaminació porcina de manera eventual a l'hivern, estiu i tardor.

Riu Tisza, Hongria. Aquest riu és un dels principals de l'Europa central. Pateix inundacions a principis de primavera i d'estiu. Tot i que la pujada de les aigües pot diluir la contaminació, representa un risc sanitari significant per a la població, doncs la concentració és molt elevada. En aquest riu es va observar un alt nivell de contaminació fecal tant d'origen humà com animal. Adenovirus humans van ser trobats en el 100% de les mostres de totes les estacions de l'any. La prevalença dels virus porcins és durant tot l'any. La zona més contaminada és la dels trams inferiors del riu, degut a les descarregues dels pobles de la zona i de la intensa ramaderia practicada al llarg de tota la conca, en especial vora Szolnok. Estiu i tardor és quan hi ha el màxim de contaminació, en contraposició amb l'hivern, quan és mínima.

Riu Negro, Brazil. Zona afectada per les descarregues de la ciutat de Manaus. El adenovirus humà HAdV estava present en el 100% de les mostres menys en el punt de mostreig M1. Aquest punt està emplaçat per sobre de la ciutat. Durant l'estació humida, en la qual les intenses pluges són les protagonistes, el número de mostres amb presència de virus va ser

menor, entorn al 90% per que fa als adenovirus. Els dos marcadors humans prevalien durant l'estació seca. Els marcadors humans eren rarament detectats (només dues mostres amb adenovirus porcí durant l'estació seca i cinc de poliomavirus boví durant l'estació plujosa). Es va concloure que la contaminació fecal d'origen humà està àmpliament dispersada. Per contra, el poc impacte d'origen animal sembla relacionat amb la poca activitat ramadera de la zona.

Amb totes les dades es van elaborar uns gràfics a on, de manera molt visual, es poden comparar els cinc punts. A tall d'exemple, observem aquestes dues columnes. La primera columna recull l'abundància de l'adenovirus humà, la segona la de l'adenovirus porcí:



Pel que fa al virus humà, les zones de més perjudicades a menys: Hongria > Brazil > Espanya > Grècia > Suècia. Pel que fa al virus animal: Hongria > Grècia > Espanya > Suècia > Brazil.

Les dades són valuoses per a **desenvolupar models de difusió de contaminació fecal en l'aigua**. Per tal de mitigar els impactes i **protegir els recursos hídrics** és necessari una gestió integrada de la conca fluvial. A més, el canvi climàtic sembla tenir una influència innegable sobre la qualitat de les aigües en els rius, els llacs i els mars.

PARLEM AMB...



Rosina Gironés Llop

rgirones@ub.edu

Després de cursar el seu doctorat a la Facultat de Biologia va fer una estada post-doctoral a la secció d'Hepatitis al *National Institute of Health* dels Estats Units.

És catedràtica del Departament de Microbiologia de la Facultat de Biologia des de l'any 2010. Investigadora líder del laboratori VIRCONT i coordinadora del Grup de Recerca Consolidat VirBaP. Centra la seva recerca en Virologia i Tècniques de Diagnòstic i la seva docència en diverses assignatures dels graus de Biologia i Ciències Biomèdiques. També imparteix classes en els Màsters de Biotecnologia Molecular, i Microbiologia Ambiental i Biotecnologia, y gestió sostenible; Advanced Microbiology i en el Màster Desenvolupament i innovació d'aliments (de les Facultats de Biologia i Farmàcia).

Primera part: entrevista de caire personal. Coneixent a la persona.

Dafne Jácome: El poeta txec Rainer Maria Rilke va escriure "La veritable pàtria de l'home es la infància". És una estadi de la nostra vida d'importància cabdal doncs es quan assentem els fonaments del nostre jo adult. Una descoberta del món i un aprenentatge sense dogmes, prejudicis i condicionants de cap tipus. No és d'estranyar doncs, que guardem uns dels records més valuosos de la nostra existència. Té algun record d'infantesa que pogués ser un indici, un origen de la seva vocació per la biologia?

Rosina Gironés: He de confessar que vaig veure una pel·lícula sobre Marie Curie i em va semblar fascinant poder estudiar l'entorn i la natura i l'entorn per descobrir coses noves que no sabem.

DJ: Per què Virologia? Va ser difícil la tria?

RG: Suposo que seguint amb l'objectiu de

buscar coses noves, la informació disponible sobre virus en l'àmbit científic era menor que per bacteris quan vaig començar i hem tingut i tenim molta feina per desenvolupar tècniques i per estudiar els virus que ens preocupen.

DJ: Hi ha un llibre en especial que li deixes empremta?

RG: Si, hi ha un llibre que de fet recordo sovint, "El coneixement inútil", de Jean-François Revel, on es fan moltes reflexions sobre les nostres percepcions i anàlisi de tipus social, polític i veiem la irregular i pobra relació que existeix entre la informació disponible i el nostre ús d'aquesta informació.

DJ: Té a alguna persona com a referent?

RG: Robert H. Purcell i Sue Emerson, del NIH (USA), amb els que vaig estar de post-doc i vaig tornar a treballar més tard i son per mi models per a la defensa de la veritat i del nivell ètic que ha de tenir un científic.

DJ: El químic escocès Alexander King deia "Sabem més però no som més savis". Les cites són talment una síntesi sàvia del pensament i coneixement. Té alguna de predilecte?

RG: Penso que es bo sempre recordar que en general "només veiem el que mirem" i per això hem de mirar-ho tot.

Segona part: entrevista sobre investigació i recerca. Coneixent al científic.

DJ: Sembla ser que estar un temps fora, abans era un complement curricular que et diferenciava, però cada cop esdevé un requeriment indispensable per donar valor afegit al currículum. En la seva experiència als Estats Units, què en ressaltaria?

RG: En general ens permet aprendre coses noves de manera ràpida i integrar la dimensió internacional i global que te la investigació. En el moment del meu post-doc, la investigació científica, especialment si eres una dona, era molt més respectada fora, i a mi em va permetre adquirir una identitat professional més sòlida i independent. Anar fora a treballar en estades, encara que siguin curtes, es fantàstic, pots concentrar-te amb profunditat en un tema, el que no es fàcil amb les responsabilitats a la universitat.

DJ: Hi ha alguna pregunta que mai li hagin fet com a científic que li agradés contestar?

RG: ¿Alguns virus poden ser positius per l'organisme com a membres de un microbioma humà? Si, encara en sabem molt poc, però l'evolució conjunta de virus i humans i algunes dades disponibles així ho indiquen.

DJ: Creu que els joves científics han de rebre ajuda per tal de poder assistir a Congressos? Què en destacaria d'aquests events?

RG: Sí, crec que son molt útils per aprendre contactar i comunicar, però penso que es important assistir només a pocs congressos seleccionats, que realment siguin útils.

DJ: Hi ha dues patents de l'any 2009. Una és "Seqüències genòmiques de encebadors i sonda per a la quantificació d'adenovirus porcins (PAdV)" i l'altre és "Quantificació de poliomavirus bovins (BPvV) per al rastreig de la contaminació bovina al medi ambient". De manera abreujada, quin és el procés per poder patentar? A què s'està subjecte? I la utilitat pràctica?

RG: Ens va ser molt útil la oficina de patents de la UB. Cal sempre tenir en compte la possibilitat de patentar ja que es pot permetre un accés obert a tothom per recerca però si una empresa ho vol comercialitzar els beneficis haurien de revertir també en els que ho han desenvolupat.

DJ: De quina manera ha canviat la manera de fer ciència a casa nostra? Quin seria l'aspecte més remarcable?

RG: Actualment, donat que les tècniques disponibles han avançat molt i molts estudis tenen àmbits globals i multidisciplinaris, necessitem estructurar equips molt més grans que abans i ho hem de fer treballant conjuntament amb equips a diverses institucions a Barcelona, Europa o sovint a nivell mundial.

DJ: Quins paràmetres són prioritaris alhora d'establir una línia d'investigació? Quins valors hauria de reunir qualsevol científic?

RG: Analitzar la informació disponible i definir les preguntes que volem contestar. Un científic ha de tenir curiositat, ganes d'aprendre i defensar la veritat i el mètode científic per poder avançar entre tots.

DJ: En àmbits més prosaics, d'on aconsegueix el Departament de Microbiologia els fons i recursos per a la investigació? Actualment hi ha ajudes, incentius estatals i/o europeus per a la recerca?

RG: Els fons per investigar no provenen del departament de Microbiologia que no disposa de fons pròpis. Tots els diners per investigació del nostre laboratori provenen de convocatòries competitives a nivell de la Unió Europea, també a nivell d'agències de diferents països europeus i americans i de l'estat espanyol. La generalitat de Catalunya contribueix amb les convocatòries per finançar becaris de recerca i un petit suport al grup de recerca consolidat. Cal destacar també, el finançament obtingut a partir de les convocatòries competitives ofrenades pel suport a la recerca en el programa Recercaixa.

DJ: De quina manera s'han fet notar les retallades en Educació a el Departament de Microbiologia?

RG: Hi ha una reducció de pressupost general, que obliga a limitar material de pràctiques i pot representar problemes importants per renovar certs equipaments. Es important destacar també els problemes per poder fer contractació de personal amb unes condicions acceptables que permetin assegurar la continuïtat dels equips bons i rejoyenir el personal docent i investigador.

DJ: Creu que la societat en general i el públic no entès en particular té un concepte

fidedigne del treball desenvolupat per la universitat? Com es podria canviar això?

RG: Penso que hem de reconèixer el paper investigador de les universitats que es molt important en volumen i qualitat de la producció científica i assumir que la qualitat de l'ensenyament que fem a la universitat esta totalment vinculada al nivell de recerca que siguem capaços de mantenir, perquè els joves professionals que surtin hauran d'estar contínuament innovant.

DJ: Hi ha un traspàs del coneixement generat a la universitat cap al benestar de la societat?

RG: En una gran part sí, encara que falta millorar la comunicació entre universitat o ciència i la societat en general. Nosaltres col·laborem des de fa anys amb empreses amb responsabilitat en el subministrament i control de qualitat d'aigua i aliments i amb organitzacions com Oxfam Intermón, amb els que tenim projectes i apliquem els resultats de la nostra recerca al nostre país i també en àrees de crisis humanitàries, on poden ser útils (Haití, Sudan, Xat).

DJ: Respecte a l'article de Rusiñol M. Et al. (2014), com va sorgir la col·laboració entre facultats tant distants?

RG: Al arribar després del postdoc a la UB, vaig començar a pensar un projecte i vaig contactar amb laboratoris que havien manifestat interès en el nostre treball i amb laboratoris que tenien experiència en temes importants pel projecte, van acceptar participar i vaig coordinar el meu primer projecte europeu. La relació ha continuat amb tots i dos d'ells estan en aquest projecte. Altres laboratoris ens havien convidat a participar en consorcis en anteriors projectes o havien col·laborat amb acceptant intercanvis i estades al nostre

laboratori. Per treballar en el projecte en el que s'emmarca l'article vàrem seleccionar i convidar els laboratoris amb la experiència i la ubicació adequada. Es va formar un consorci i vàrem obtenir el finançament pel projecte europeu VIROCLIME.

DJ: Perquè van triar els adenovirus i els poliomavirus com a indicadors?

RG: Al estudiar els virus excretats per la població vam veure que havien virus DNA que es podien considerar com part de la microbiota humana perquè fan infeccions persistents sense produir malalties en condicions normals. Molts adenovirus (alguns són patògens també) i poliomavirus compleixen aquestes condicions i estan sempre en aigua residual i també són molt resistents i específics, de manera que vàrem proposar la seva utilització com indicadors de contaminació fecal (humana o dels diferents animals estudiats) per millorar el control de la contaminació fecal a l'aigua i estudiar la traçabilitat, la disseminació, la eficàcia de les plantes de tractament d'aigua residual per eliminar virus. Els virus seleccionats són també paràmetres quantitatius per aplicar als models predictius de risc microbiològic i canvi climàtic.

DJ: Actualment en que està treballant?

RG: Actualment estem treballant intensament en tècniques de metagenòmica per l'estudi simultani de tots els virus presents en una mostra (clínica, aigua o aliments) i per analitzar nous virus que encara no han estat descrits o dels que tenim molt poca informació.

Tercera part: reflexions i suggeriments.

DJ: Ramon Margalef promovia la lectura entre els estudiants. Cito textualment "Jo

voldria que es llegís més, que hi hagués millors biblioteques i que els estudiants adquirissin més facilitat en el maneig d'altres llengües". Proposaria algun altre suggeriment per als joves biòlegs?

RG: Proposaria que preguntin més, que es preguntin coses, quan estan en un curs, a les reunions etc, que els estudiants es facin més preguntes y que parlin dels temes que estudien. Les discussions i el contrast de dades e interpretacions són bàsics (també en anglès).

DJ: I per acabar, podria proposar una reflexió ecològica per a tots els lectors de B-on?

RG: L'espai, la energia, la natura i el nostre temps són molt limitats, hem de treballar com un gran consorci en un projecte conjunt, ambició per la vida i les futures generacions.

DJ: Moltes gràcies pel seu temps, ha estat un plaer!

BIBLIOGRAFIA

Brock et al. (2012). **Biology of Microorganisms**. Pearson. Thirteenth edition.

Coll J.(1993). **Técnicas de diagnóstico en virología**. Díaz de Santos.

Fields Virology. (2007). Fifth edition. Lippincott Williams & Wilkins. Vol I and II

Flint et al. (2009). **Principles of virology**. ASM press. Third edition

Knight C.A. (1975). **Chemistry of viruses**. Springer-Verlag Wien New York. 2nd edition.

Murphy et a. (1995). **Virus taxonomy**. Springer-Verlag Wien New York.

Norkin et al. (2010). **Virology, molecular biology and pathogenesis**. ASM press.

Rusiñol M. Et al. (2014). **Application of human and animal viral microbial source tracking tools in fresh and marine waters from five different geographical areas**. Water Research 59.119-129

White et al (1994). **Medical Virology**. Academic press. Fourth edition.

CRÈDIT DE LES IMATGES

Pàgina 1: <http://jonlieffmd.com/wp-content/uploads/2013/11/Phage-.jpg>

Pàgina 2: <http://biolizbeth.blogspot.com.es/2012/02/21-estructura-quimica-y-fisica-de-los.html>

Pàgina 3: <http://www.emiliosilveravazquez.com/blog/2014/06/23/>

Pàgina 4: Murphy et a. (1995)

Pàgina 5: Murphy et a. (1995)

<http://www.profesorenlinea.cl/Ciencias/cromosomas.htm>

Pàgina 6: <http://enotrolugargh.blogspot.com.es/2013/03/un-texto-como-pretexto.html>

http://www.voyagesphotosmanu.com/historia_egipto.html

<http://www.hoylauniversidad.unc.edu.ar/2010/agosto/el-virus-reversible>

<http://www.prokerala.com/maps/india/ganges-river-map.html>

Pàgina 7: <http://lulusmith.hubpages.com/hub/Hippocrates-A-brief-guide>

<http://www.nkerns.com/worldlit/homer/iliadimages.htm>

http://es.wikipedia.org/wiki/Catastrofe_demografica_en_America_tras_la_llegada_de_los_europeos

<http://macross2010.wordpress.com/category/a-colonizacion/>

<http://www.thecityreview.com/elshemus.html>

[www.wallcoo.net/flower/flower_tulip_wallpapers_01/wallpapers/1024x768/57\[wallcoo.com\]_tulip_flower_wallpaper_3351.jpg](http://www.wallcoo.net/flower/flower_tulip_wallpapers_01/wallpapers/1024x768/57[wallcoo.com]_tulip_flower_wallpaper_3351.jpg)

www.hdwallpaperscool.com/wp-content/uploads/2013/12/red-striped-tulip-hd-wallpapers-cool-desktop-background-images-widescreen.jpg

Pàgina 8: www.sciencemag.org

Pàgina 9: http://www.ub.edu/microbiologia_virology/equip.en.html

<http://www.bbc.com/news/world-africa-28755033>

<http://www.elmundo.es/salud/2014/04/05/533ef20d22601d9f1b8b4580.html>

Pàgina 10: <http://viralzone.expasy.org/>

<http://www.elplanetadelossimios.es/>

Pàgina 11: Rusiñol M. Et al. (2014)

Pàgina 13: Rusiñol M. Et al. (2014)

