

VIROLOGY

The science of Virology



The Viruses: the Invisible Enemy

Why do we need to study such a collections of monsters?

Why we have to study viruses?

- ✓ Viruses Are Everywhere
- ✓ Viruses Infect All Living Things
- ✓ Viruses Cause Human Diseases
- ✓ Viruses Can Cross Species Boundaries
- ✓ Virus “R” Us (HERV proviruses make up nearly 8% of the human genome)
- ✓ Viruses Are Uniquely Valuable Tools to Study Biology
- ✓ Viruses Can Be Used To Manipulate Biology

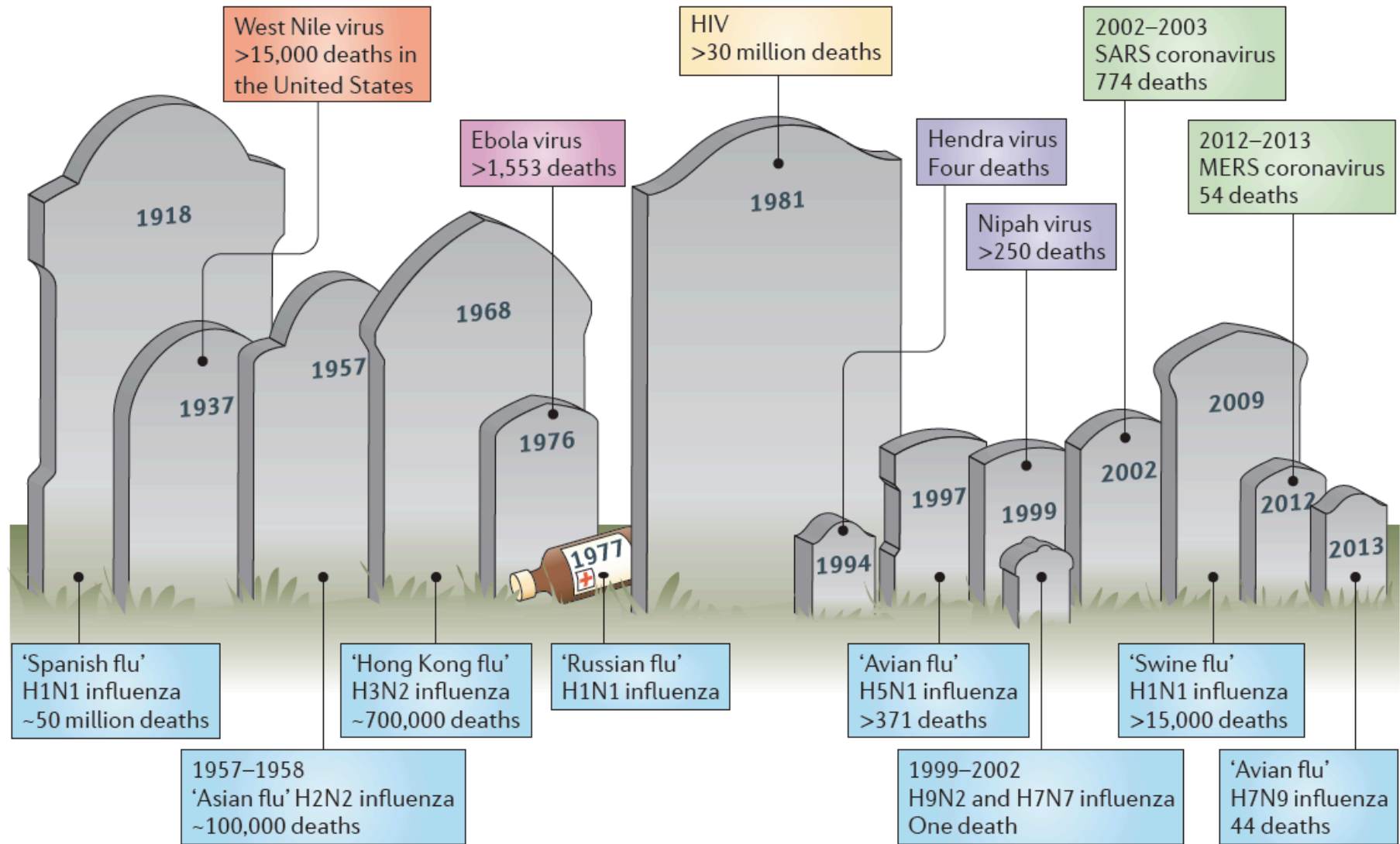
Nowadays, viruses have really an impact on mankind?

The facts: viral diseases exert a shocking toll on the developing world.

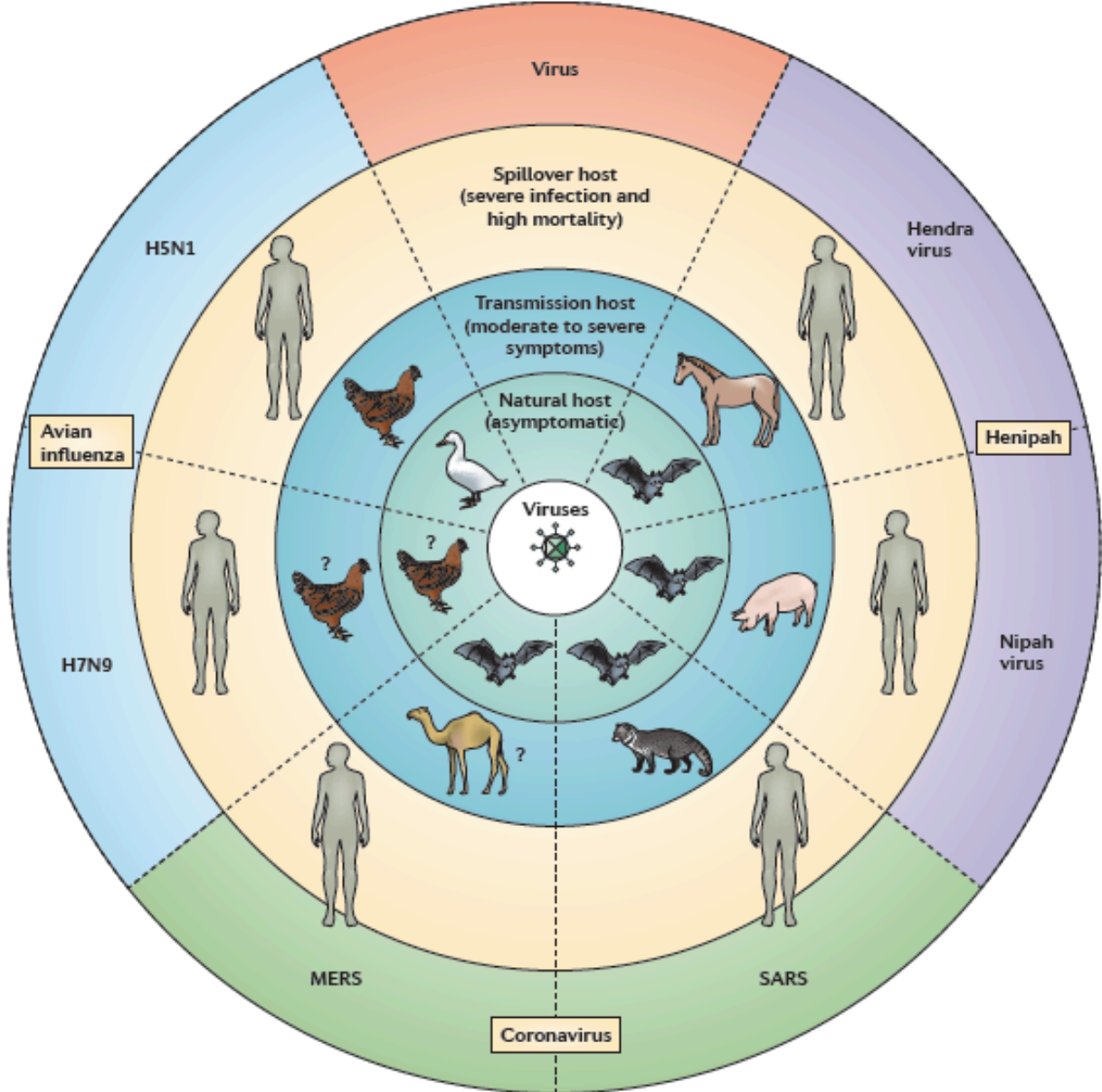
- ✓ Over 2.5 million people die each year from AIDS, mostly in sub-Saharan Africa.
- ✓ More than 3 billion people are at risk of infection with dengue fever.
- ✓ Rotavirus, a cause of common diarrhoea, kills an estimated 450,000 children each year.
- ✓ Three percent of the world's population, around 180 million people, are chronically infected with hepatitis C.
- ✓ In West Africa alone, there are some 500,000 cases of Lassa fever every year.
- ✓ Furthermore, many RNA viruses, such as the new H7N9 subtype of influenza and enteroviruses are emerging in developed countries.

Despite these facts, few drugs and vaccines are available for the treatment of these viral diseases.

Emergence of viral zoonoses over the past century



The severity of emerging viral diseases is influenced by the host-pathogen interaction





Ebola Update

CDC and Texas Health Department
Confirm First Ebola Case
Diagnosed in the U.S.

WEST AFRICA **Ebola Outbreak**

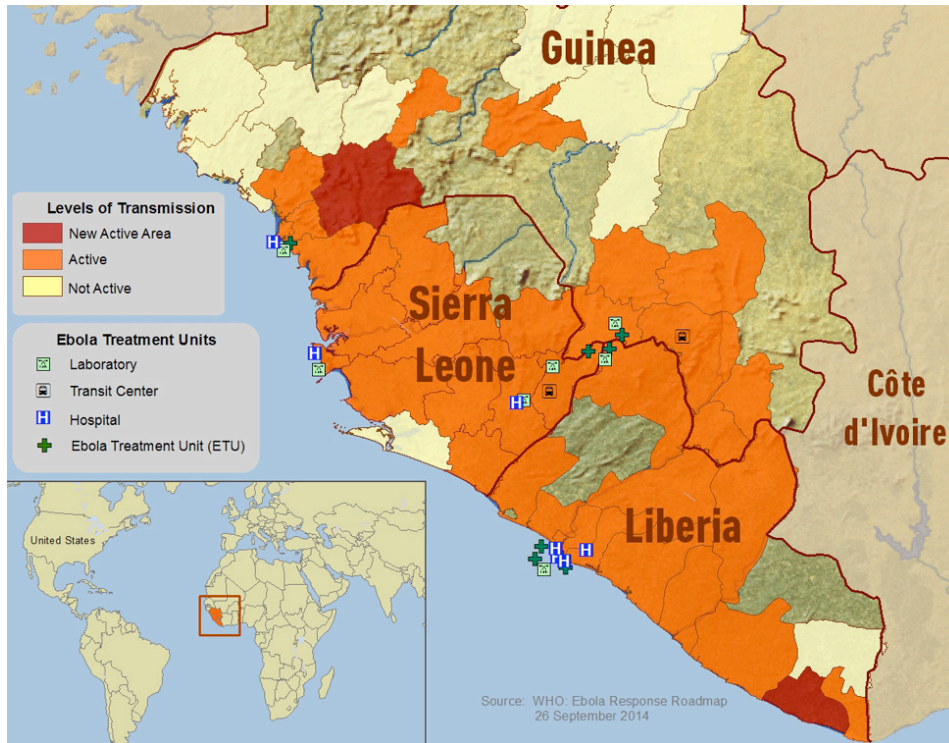
- ✓ The 2014 Ebola epidemic in West Africa is the first in history.
- ✓ The first case was reported in Guinea in March 2014, and the disease spread in the neighboring countries of Liberia and Sierra Leone.
- ✓ Over the span of a year, the Ebola epidemic has caused more than ten times as many cases of Ebola than the combined total of all those reported in previous Ebola outbreaks.
- ✓ As the outbreak became more widespread, travel-associated cases appeared in Nigeria, Mali, Senegal, and even countries outside Africa, including the United States and European countries.



Ebola Update

CDC and Texas Health Department Confirm First Ebola Case Diagnosed in the U.S.

WEST AFRICA Ebola Outbreak



As of September 30, 2014

Case Counts*

*Case counts updated in conjunction with the World Health Organization updates and are based on information reported by the Ministries of Health.

As of September 30, 2014
(Updated October 3, 2014)

Countries with outbreaks

Totals for Guinea, Liberia & Sierra Leone

- Total Case Count: **7470**
- Total Deaths: **3431**
- Laboratory Confirmed Cases: **4087**

Countries with localized transmission

Nigeria

- Total Case Count: **20**
- Total Case Deaths: **8**
- Laboratory Confirmed Cases: **19**

Countries with travel-associated cases

Totals for Senegal and U.S.

- Total Cases: **2**
- Total Deaths: **0**
- Laboratory Confirmed Cases: **2**

Senegal

- Total Case Count: **1**
- Total Case Deaths: **0**
- Laboratory Confirmed Cases: **1**

United States*

*In a traveler from Liberia

- Total Case Count: **1**
- Total Case Deaths: **0**
- Laboratory Confirmed Cases: **1**

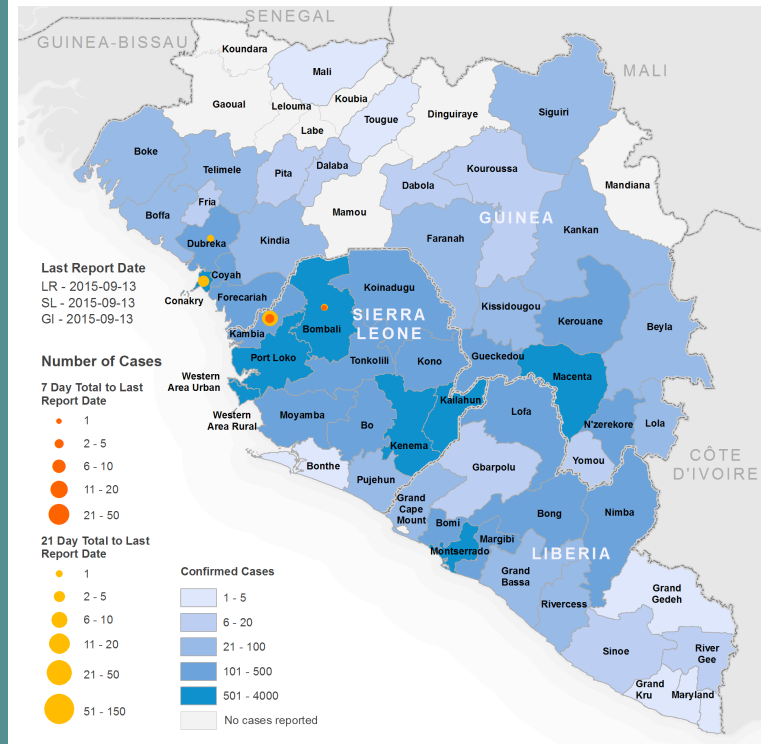
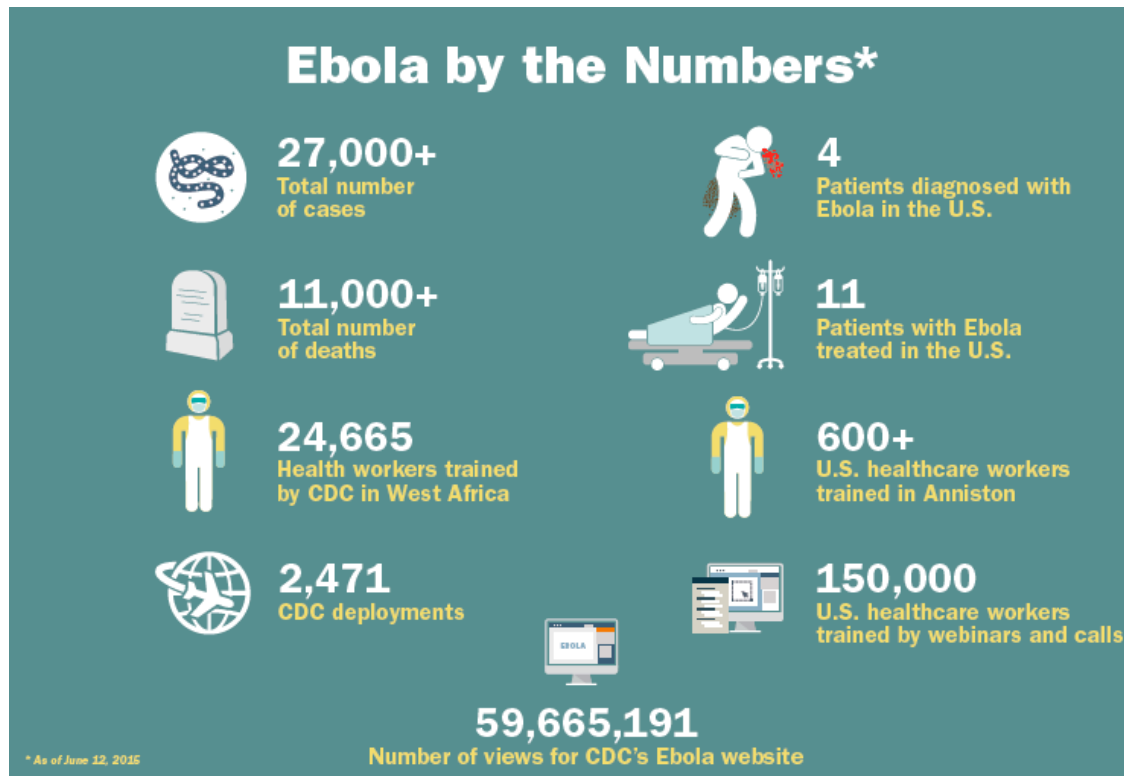


Ebola Update

CDC and Texas Health Department Confirm First Ebola Case Diagnosed in the U.S.

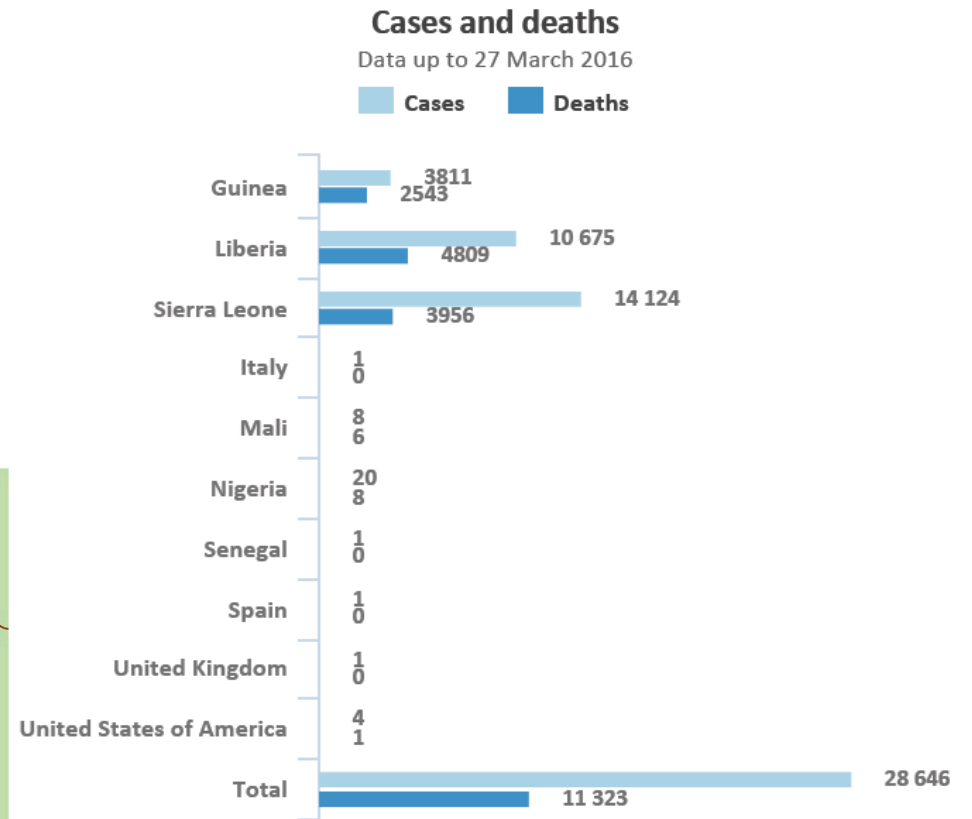
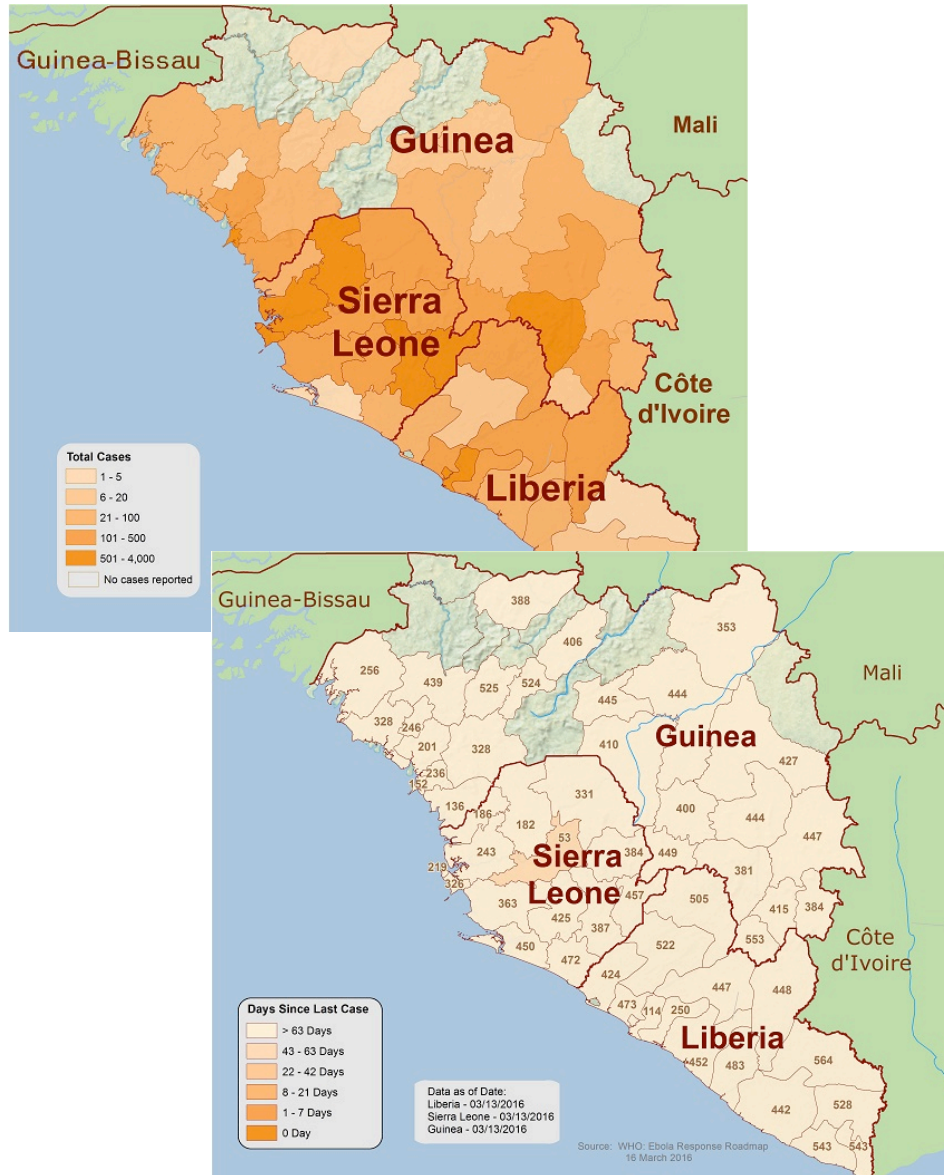
WEST AFRICA Ebola Outbreak

As of September 29, 2015





2014 Ebola Outbreak in West Africa Situation Report March 30th, 2016



The science of Virology:
origin of Virology

Virus prehistory

Perhaps the first written record of a virus infection consists of a hieroglyph from Memphis, drawn in approximately **1400 BC**, which depicts a temple priest called, which depicts a temple priest called **Ruma** showing typical clinical signs of paralytic poliomyelitis.

B



The Pharaoh **Siptah** (ruled Egypt from 1200-1193 BC) died suddenly at the age of about 20. His mummified body laid undisturbed in his tomb in the Valley of the Kings until 1905 when the tomb was excavated. The mummy shows that his left leg was withered and his foot was rigidly extended like a horse's hoof – classic paralytic poliomyelitis



In addition, the Pharaoh **Ramses V**, who died in **1196 BC**, is believed to have succumbed to smallpox.

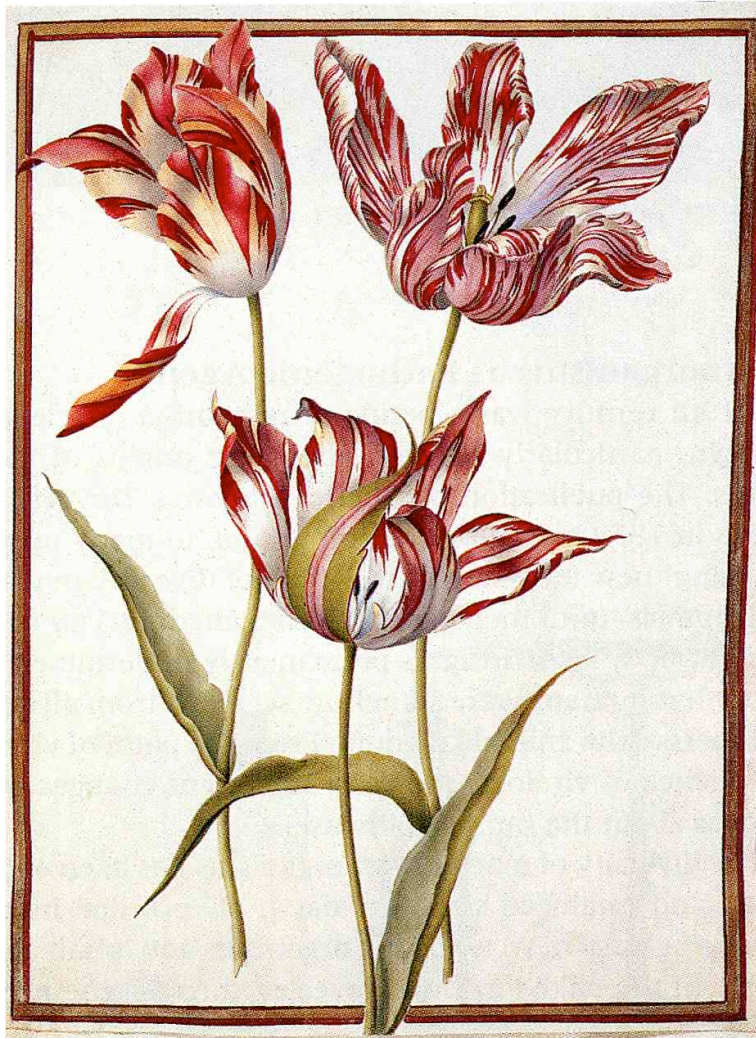


Viral diseases were treated

- Smallpox, endemic in China by 1000 BC.
- Recognizing that survivors of smallpox outbreaks were protected from subsequent infection, the practice of **variolation** developed.
- Practice survived until this century.



Humans manipulate viruses



A painting by N. Robert (1624-1685). Striping patterns (color breaking) in tulips were described in 1576 in western Europe and were caused by a viral infection (TMV, tulip mosaic virus)

Vaccines were developed

- On 14th May 1796, **Edward Jenner** used cowpox-infected material obtained from the hand of Sarah Nemes, a milkmaid from to vaccinate 8 year old James Phipps.

- On 1st July 1796, Jenner challenged the boy by deliberately inoculating him with material from a real case of smallpox !He did not become infected!



The virus concept

- On 12th February 1892, **Dmitri Iwanowski**, a Russian botanist, presented a paper to the St. Petersburg Academy of Science which showed that extracts from diseased tobacco plants could transmit disease to other plants after passage through ceramic filters fine enough to retain the smallest known bacteria.
- This is generally recognised as the beginning of **Virology**.
- Unfortunately, Iwanowski did not fully realize the significance of these results.



- In **1898**, **Martinus Beijerinck** confirmed and extended Iwanowski's results on tobacco mosaic virus.
- He was the first to develop the modern idea of the virus, which he referred to as **contagium vivum fluidum** ('soluble living germ')
- A new category of **ultrafiltrable**, **ultravisible** and **uncultivable** infectious agents.

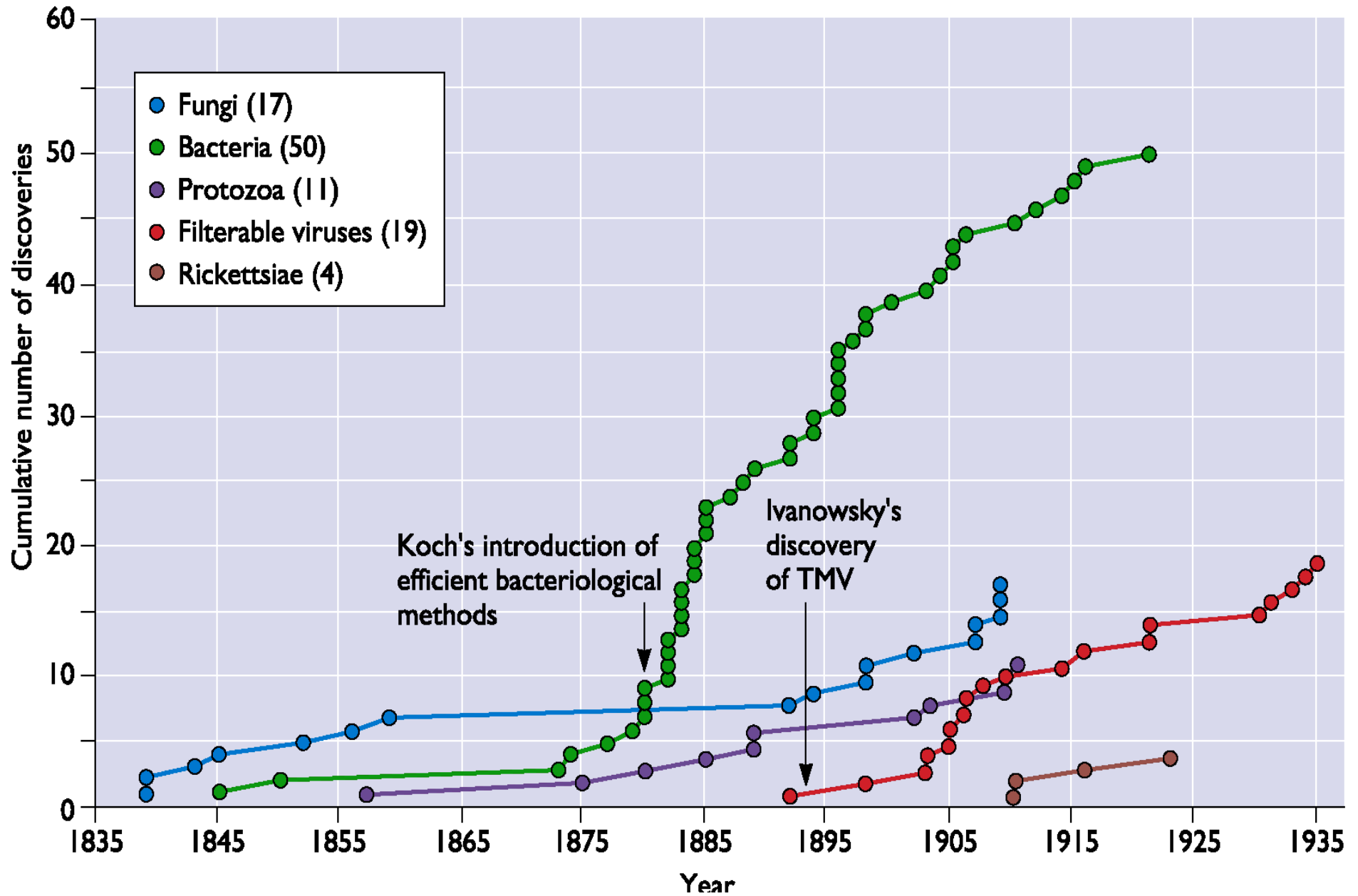
The virus concept

- Also in 1898, **Freidrich Loeffler** and Paul Frosch showed that a similar agent was responsible for foot-and-mouth disease in cattle.
- Thus these new agents caused disease in animals as well as plants.
- In spite of these findings, there was resistance to the idea that these mysterious agents might have anything to do with human diseases.



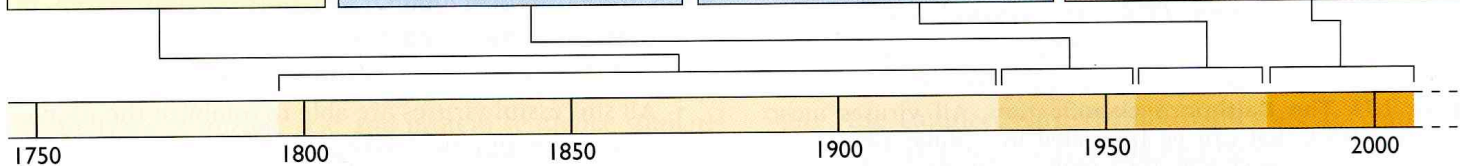
• **Frederick Twort** (in 1915) and **Felix d'Herelle** (in 1917) were the first to recognize viruses which infect bacteria, which d'Herelle called bacteriophages. In the 1930s & subsequent decades, pioneering virologists such as Luria, Delbruck and many others utilized these viruses as model systems to investigate many aspects of virology, including virus structure, genetics, replication

Discovery of new infectious agents in humans



Landmarks in the study of animal viruses (1796-2008)

Early (1796–1930)	Middle (1930–1954)	Late (1957–1980)	Current (1980–2008)
1796: Cowpox virus used to vaccinate against smallpox (Jenner)	1931: Virus propagation in embryonated chicken eggs (Woodruff, Goodpasture)	1957: In vitro assembly of virus (TMV) (Fraenkel-Conrat, Williams)	1983: HPV causes cervical cancer (zur Hausen)
1885: Rabies vaccine (Pasteur)	1933: Human influenza virus (Smith et al.)	Interferon (Isaacs, Lindemann)	1983: Discovery of the AIDS virus (HIV) (Barré-Sinoussi, Montagnier)
1892: Description of filterable infectious agent (TMV) (Ivanovsky)	Rabbit papillomavirus (Shope)	1963: Hepatitis B virus (Blumberg)	1983–1985: Development of screen for HIV infection (Montagnier, Gallo)
1898: Concept of the virus as a contagious element Plant virus (TMV) (Beijerinck) Animal virus (FMDV) (Loeffler, Frosch)	1935: TMV crystallized (Stanley)	1967: Phage λ repressor (Ptashne)	1989: Hepatitis C virus (Houghton et al.)
1901: Human virus (yellow fever virus) (Reed et al.)	1938: Yellow fever vaccine (Theiler)	Viroids (Diener)	1990: Human gene therapy with a retrovirus vector
1903: Rabies virus (Remlinger, Riffat-Bay)	1939: One-step growth cycle for phages (Ellis, Delbrück)	1970: Retroviral reverse transcriptase (Temin, Baltimore)	1994: Kaposi's sarcoma virus (HHV-8) (Chang, Moore)
1908: Leukemia-causing virus (Ellerman, Bang)	1941: Virus-associated enzymes (influenza virus) (Hirst)	1972: Recombinant DNA (phage λ , SV40) (Berg)	1997: HAART treatment for AIDS
1909: Poliovirus (Landsteiner, Popper)	1948: Poliovirus replication in nonneuronal cell cultures (Enders, Weller, Robbins)	1973: MHC presents viral antigens to lymphocytes (Doherty, Zinkernagel)	2003: Severe acute respiratory syndrome (SARS) worldwide outbreak and containment
1911: Solid tumor virus (RSV) (Rous)	1955: Human single cell culture (HeLa) (Gey et al.)	1976: Retroviral oncogenes are derived from cells (Bishop, Varmus)	2005: Hepatitis C virus propagation in cultured cells (Chisari, Rice, Wakita)
1915–1917: Bacterial viruses (bacteriophages) (Twort, d'Hérelle)	Optimization of cell growth medium (Eagle)	1977: RNA splicing discovered (adenovirus) (Roberts, Sharp)	Reconstruction and sequencing of the 1918 influenza virus genome (Palese, Tumpey, Taubenberger)
	1952: Poliovirus plaque assay (Dulbecco)	Tumor suppressor, p53 (SV40) (Levine, Crawford)	2006: Vaccine against human papillomavirus (Merck), the second anticancer vaccine after the hepatitis B vaccine
	Viral genome is nucleic acid (Hershey, Chase)	1978: Viral genomes sequenced (Sanger)	2006: Gene silencing by double-stranded RNA, an antiviral response (Fire, Mello)
	1954: Polio vaccine (Salk)	Virus crystal structure (TBSV) (Harrison)	
		1979: WHO declares smallpox eradicated	



 Discoveries or advances recognized by a Nobel Prize
 Medical breakthrough
 Other important landmarks



1901

2010

2008

Sort and list Nobel Prizes and Nobel Laureat

Prize category: **Medicine**

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2008

Harald zur Hausen, Françoise Barré-Sinoussi, Luc Montagnier

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2008

Nobel Prize Award Ceremony

Harald zur Hausen

Françoise Barré-Sinoussi

Luc Montagnier



Photo: U. Montan

Harald zur Hausen



Photo: U. Montan

**Françoise
Barré-Sinoussi**



Photo: U. Montan

Luc Montagnier

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2008 was divided, one half awarded to Harald zur Hausen "for his discovery of human papilloma viruses causing cervical cancer", the other half jointly to Françoise Barré-Sinoussi and Luc Montagnier "for their discovery of human immunodeficiency virus".

A richiesta il doppio DVD con i primi 500 numeri della rivista

Settembre 2010 € 3,80

Le Scienze

AntonioGemma.net Blog
www.le Scienze.it
edizione italiana di Scientific American

DOSSIER VIRUS

Il nemico invisibile



SONO SEMPLICI FRAMMENTI DI MATERIALE GENETICO, MA POTREBBERO DESTABILIZZARE IL PIANETA. BILANCIO E PROSPETTIVE DELLA LOTTA A VIRUS

Fisica
La conservazione dell'energia vale per tutto l'universo?

Robot
Tra Afghanistan e Iraq, l'uso bellico degli automi è già realtà

Gas serra
Nuove tecnologie per assorbire la CO₂ dell'atmosfera

TUTTOSCIENZE

Dossier medicina

Evento
GABRIELE BECCARA

Un meeting tra paure e speranze

Cattivo notizie dentro un involucro protettivo. Piccoli miracolosi virus, se così li Nobil Peter Doherty.

Spesso si parla a sproposito, motori di panico o malinteso delle angosce espressive, dall'Aids fino ai disastri informatici, sono tanto popolari quanto sconosciuti. Proviamo a darci una spiegazione senza della loro natura e indagando sulle contraddizioni di entità sconosciute che hanno bisogno di un organismo ospite per replicarsi. Non è facile capire che cosa siano e anche agli scienziati hanno perduto il senso: non hanno classificati di e non o nulla, ma si pensa che abbiano milioni di tipi diversi.

Dopo gli allarmi della SARS e dell'influenza A e mentre si moltiplicano le ricerche sui pericoli del virus emergenti, la cartolina è che era sono arrivati al centro dell'attenzione e ci restarono a lungo la società globale è l'umanità stessa per le loro metamorfosi e per la Grande Scienza del loro interdisciplinari di lotta di un'occasione unica di studio. E non solo. Dovrà dare risposte più efficaci per scongiurare possibili scenari catastrofici.

La verità è che di questi frammenti di materiale genetico siamo fragili ospiti, perché la loro presenza, se il tema della «Sesta Conferenza Mondiale sul Futuro della Scienza» che si apre il 19 settembre a Venezia. Un gruppo di scienziati, tra cui gli suoi nomi: Luc Montagnier e Robert Gallo, ha risposto all'invito di Umberto Veronesi in quest'occasione: «Influenza e Virus: il nemico invisibile» - spiegare perché temuti, come disse e come spiegare ai nostri scopi. Anche stavolta la scienza è pronta per più in la i confini dell'ignoto e ci prova con un rate di paura e speranza.

Chi è Umberto Veronesi

MEMBRO ONORARIO D'OPINIONE SCIENTIFICO DELL'ISTITUTO EUROPEO DI SCIENZE E TECNOLOGIE (ISTITUTO EUROPEO DI SCIENZE E TECNOLOGIE) E DELL'ACADEMIA ITALIANA DI SCIENZE E LETTERE. È PRESIDENTE DELLA FONDAZIONE GIORGIO CINI PER LO STUDIO E LA RICERCA SCIENTIFICA. È PRESIDENTE DELLA FONDAZIONE VERONESI.

TUTTOSCIENZE
MAGGIO 2010 SETTEMBRE 2010
NUMERO 1464

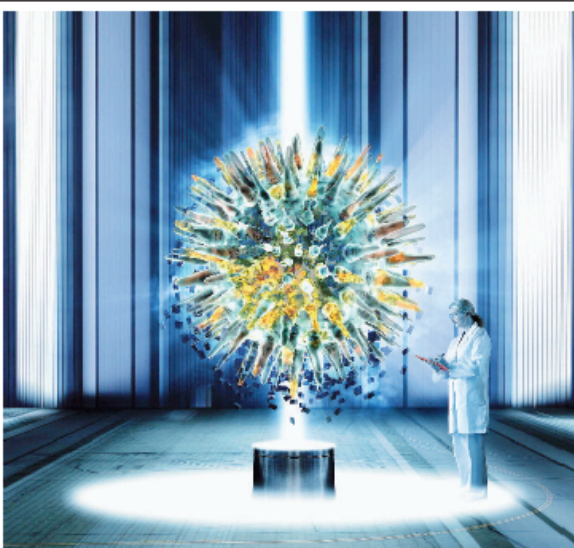
AVVISO
SOLICITAZIONE PER LA RICERCA SCIENTIFICA
SOLICITAZIONE PER LA RICERCA SCIENTIFICA
www.fondazioneveronesi.org

Umberto Veronesi

Nel 1969 il surgeon generale degli Stati Uniti annunciò che l'epoca della malattia infettiva era finita: il virus era sotto controllo epidemico come il vaiolo (che aveva causato 150 milioni di morti nel secolo precedente) e la poliomielite, gli archeologi avevano eliminato le malattie batteriche. Fu un segno da cui ci rivolgemmo liberamente quando, in anni dopo, si scopri l'esistenza di nuove virus mortali, HIV. La sfida all'idea di un susseguirsi di allarmi-panico ha riportato i virus sulla scena scientifica e sociale e la Conferenza di Venezia, che si aprirà domenica prossima, mette in evidenza quanto il rischio è sottoposto.

Abbiamo indagato sull'origine di queste entità biologiche, sfuggenti ed invisibili, presenti a miliardi nel mondo; abbiamo imparato a difenderci dalla loro rinnovata minaccia con vaccini. Ma se il 2009, addirittura abbiamo iniziato a sfruttare la loro caratteristiche strutturali per curare alcune delle malattie più gravi. Ma il fermento non basta e, se vogliamo in futuro scongiurare per sempre l'incertezza per il virus, l'interesse scientifico e popolare deve essere focalizzato e sviluppato nelle nuove direzioni che la scienza stessa ha discusso come conseguenza del DNA.

Abbiamo scoperto, per esempio, che anche se l'origine del virus rimane misteriosa, sono i grandi motori dell'evoluzione. Passando da un organismo vivente all'altro, sono uno strumento continuo di cambiamento e i frammenti di materiale genetico che trasportano



Virus: viaggio al centro di tutti i misteri

Così i nemici più temibili dell'uomo possono essere trasformati in amici

A Venezia

Dove
● Al Hotel della Seta Conferenza Mondiale sul Futuro della Scienza organizzata a Venezia dalle fondazioni Umberto Veronesi, «Sesto Triennale Provenza» e «Giorgio Cini».

Quando
● Dal 19 al 21 settembre, alla Fondazione Giorgio Cini all'Hotel di San Giorgio Maggiore.

Informazioni
● Sul sito www.fondazioneveronesi.org/

discostano dalla scimmia, ma anche che quel provirus ha almeno milioni di anni.

È affascinante pensare che cosa ancora potremmo scoprire sul tema, studiando la influenza pandemica ereditata dal suo DNA. Sul presente, la conoscenza dei geni e la possibilità di spostarsi da un organismo all'altro ci ha dato nuove armi per difenderci dai virus: i vaccini moderni, ottenuti con il DNA ricombinante, utilizzano solo la proteina con potere immunizzante invece che tutta la molecola virale, con il suo potere infettivo. Viene così assicurato il rischio di riproporre la malattia contro cui ci si vaccina. Anzi, oggi stiamo studiando forme di vaccinazione ancora più innovative: inserendo in

farmaci, si protegge la popolazione con la biologia. Dopo aver imparato ad usare i virus contro loro stessi, stiamo imparando ad usarli contro altre malattie: sono state studiate forme di terapia genica contro l'emofilia, la fibrosi cistica, il diabete, il cancro, il Parkinson, l'Alzheimer che utilizza come vettore del virus e dissolvibile che sono i nucleosidi. Perché nessuno come loro è riproducibile e si integra nella cellula. I virus fruttolosi sono vettori virali di terza generazione, che possono introdurre geni direttamente nel cervello, il fegato, il muscolo, le sinapsi sinaptiche e - scoperta recente - nella retina e in alcune cellule tumorali.

Non lo è stato - è non è un caso - il bioterrorismo. È l'indagine che i progressi della scienza, in questo campo in particolare, possono essere utilizzati a beneficio dell'umanità, ma anche per la sua distruzione. È dimostrato che Al Qaeda in Afghanistan sfruttò armi batteriologiche. Questa conoscenza del suo pensiero. Contro l'uso violento delle applicazioni scientifiche, quale è il bioterrorismo, l'unica arma di disarmamento è la diffusione della cultura scientifica. Occorre promuovere la scienza a tutti i livelli, renderla accessibile a tutti. Poiché il maggior numero di persone, perché non diventi un privilegio o uno strumento di ricatto, stimolando il suo potenziale civilizzatore e pacificatore. La Conferenza «The Future of Science» vuole essere un passo in questa direzione.