

Clase 1

Generalidades de Virus

Dr Ruben F Iacono

Profesor Adjunto 2ª Cátedra de Microbiología

Facultad de Medicina

Jefe de Trabajos Prácticos Cátedra de Inmunología

Facultad de Farmacia y Bioquímica

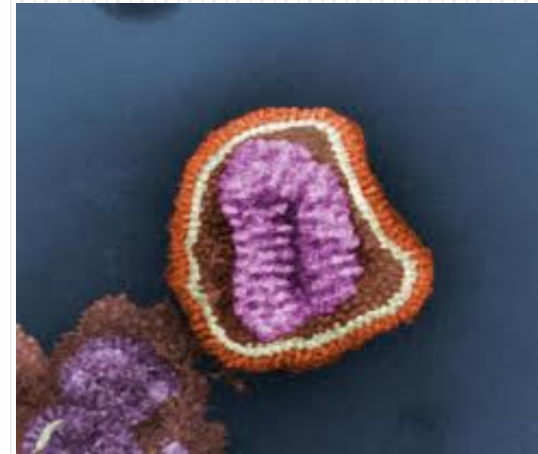
Universidad de Buenos Aires

rubeniacono@gmail.com

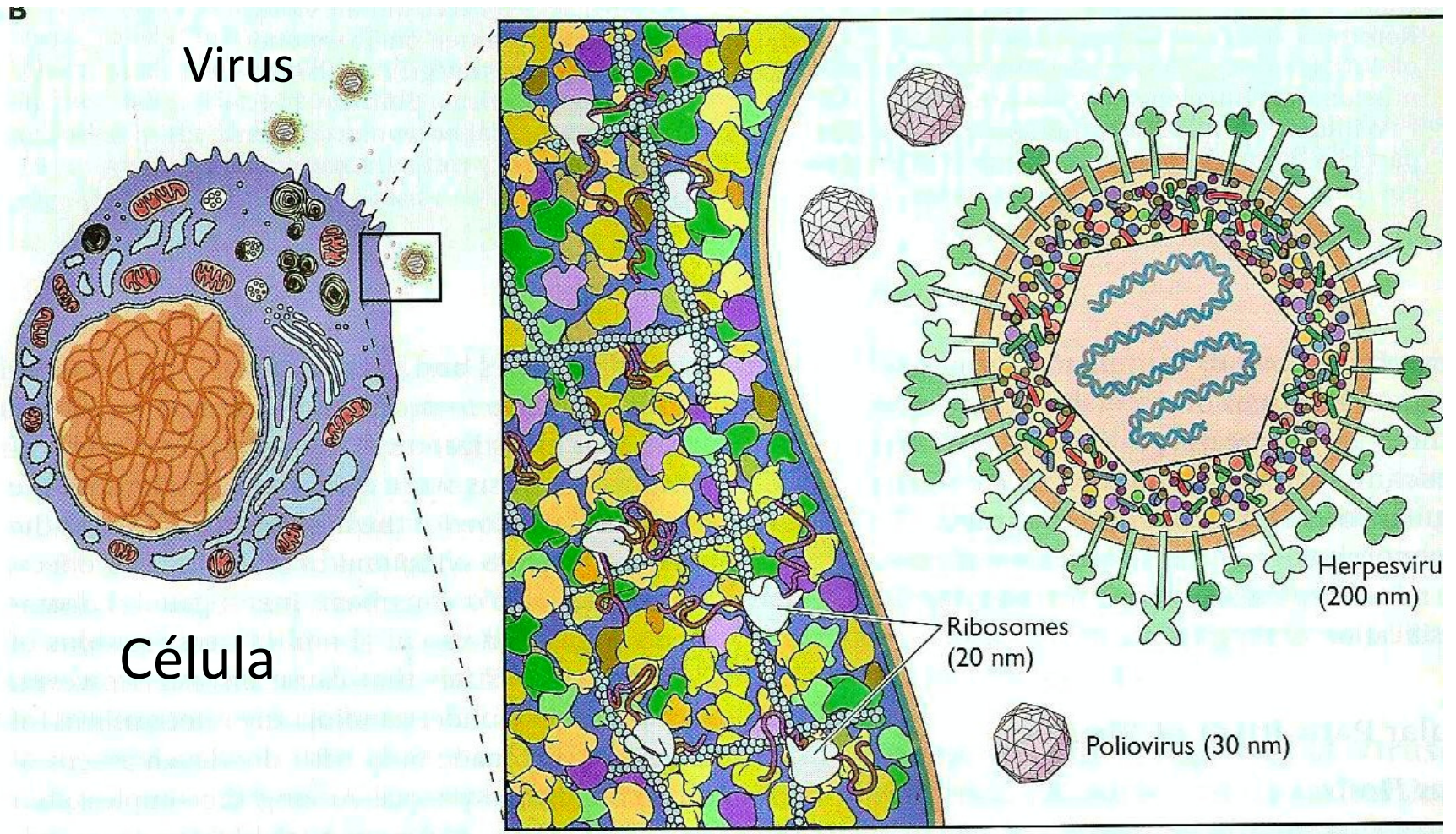


Virus definición

- *Parásito intracelular obligado*
- *Tamaño sub-microscópico: por debajo del límite resolutivo del Microscopio Óptico*
- *Carecen del potencial bioquímico y genético para generar su propia energía*
- *Utiliza la maquinaria biosintética celular para la síntesis de una progenie viral*



Tamaño relativo

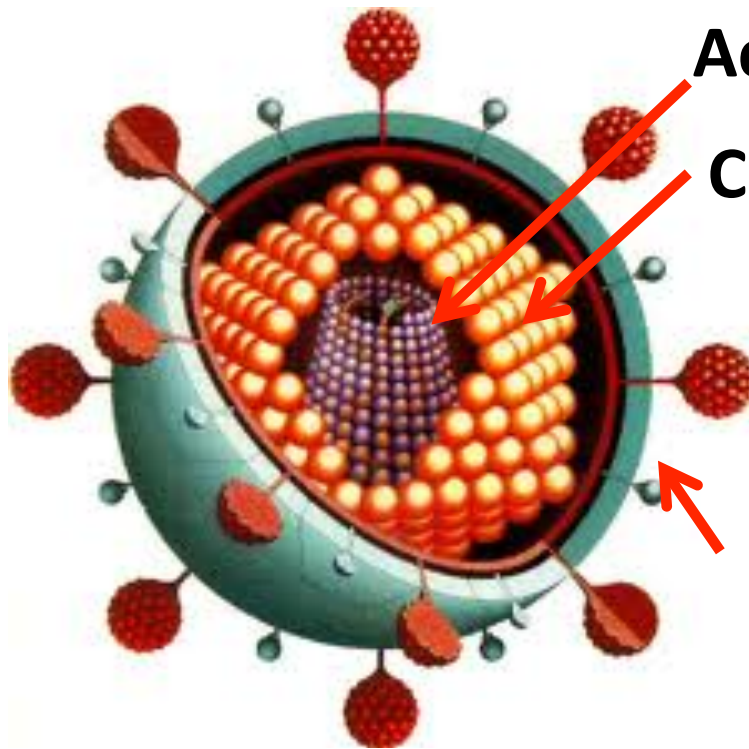


Estructura

**Virus
envueltos**

Acido Nucléico
Cápside proteica
Envoltura membranosa

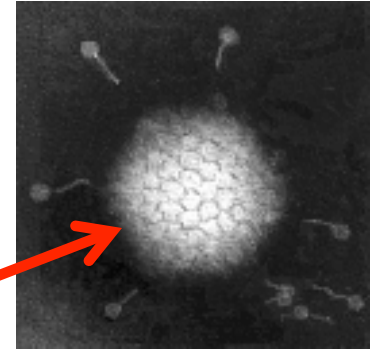
Virus desnudos



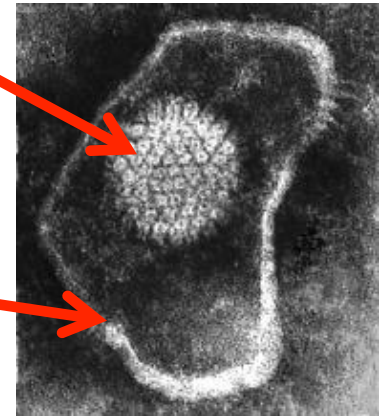
Acido nucléico

Cápside

Envoltura



Desnudo



Envuelto

Acido nucléico viral

ADN

ó

ARN

ADN viral

Bicatenario → mayoría de los virus

Monocatenario → Parvovirus

Cadena Lineal

Cadena Circular

superenrollado

relajado

Ventajas de la circularidad

Protección contra exonucleasas

Permite la integración al genoma celular

ADN viral

Tamaño del genoma

Parvovirus: 4000 nucleótidos (4Kb)

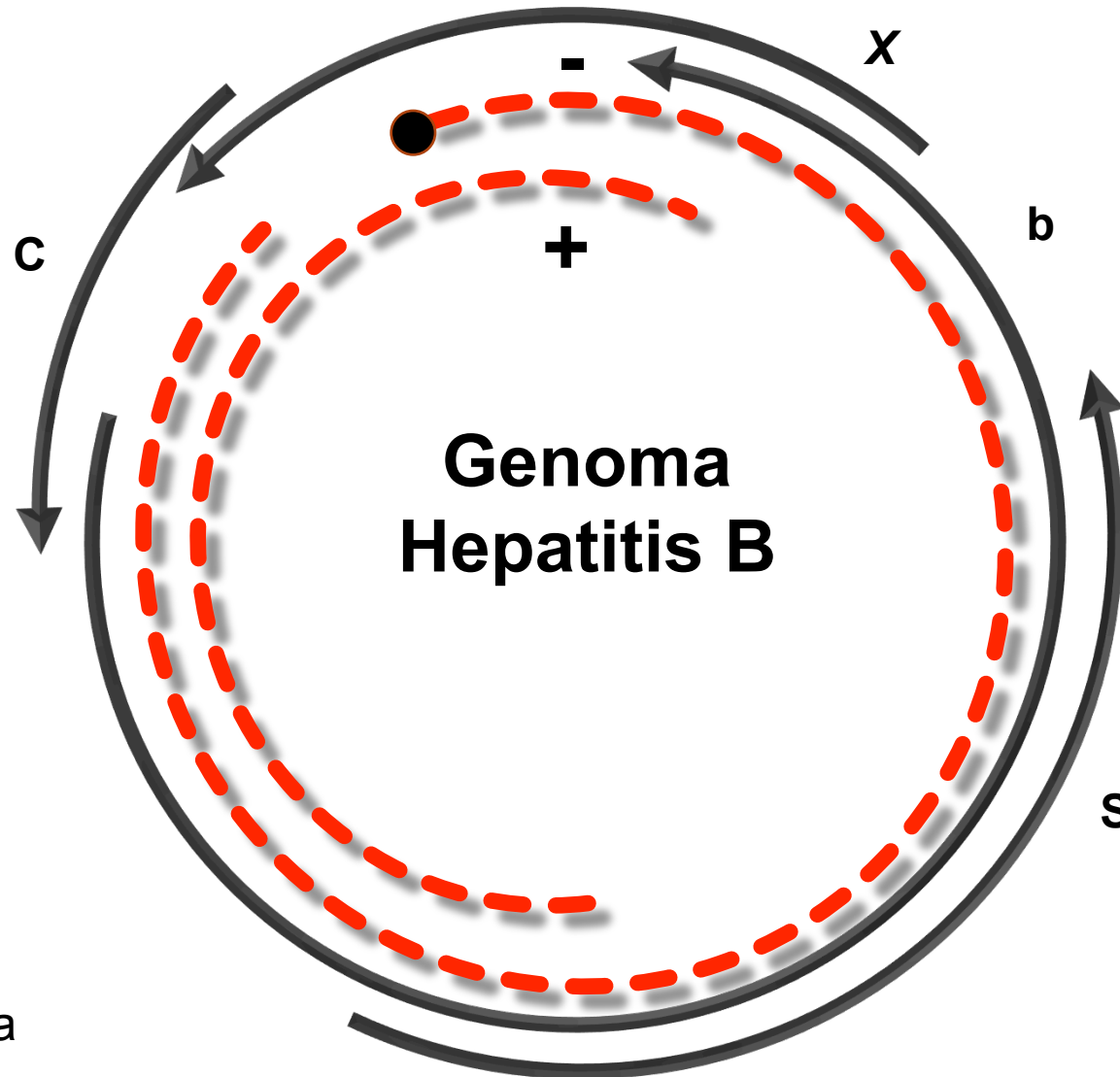
Poxvirus: 200000 nucleótidos (200Kb)

1000 nucleótidos → 1 polipéptido

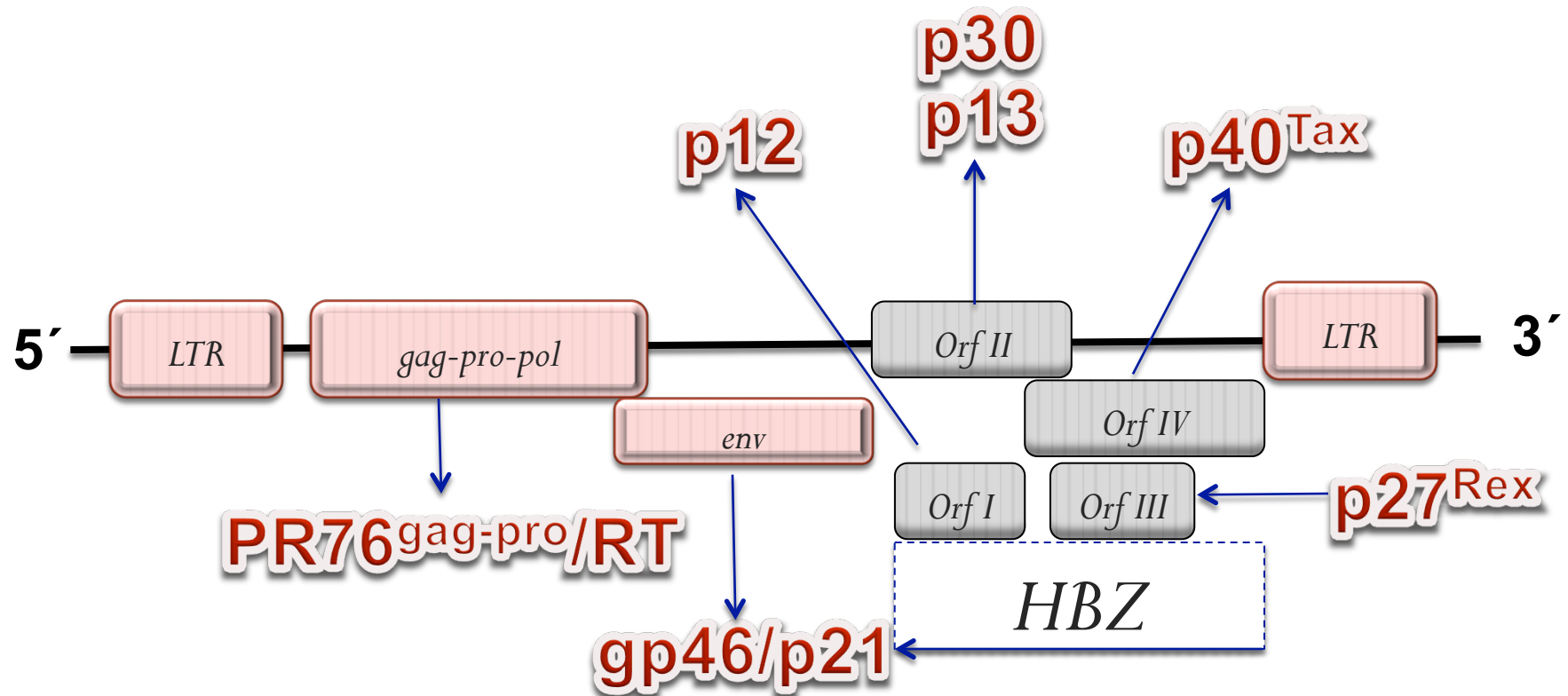
¿Cómo hace un virus para maximizar el almacenamiento de la información genética?

ADN viral

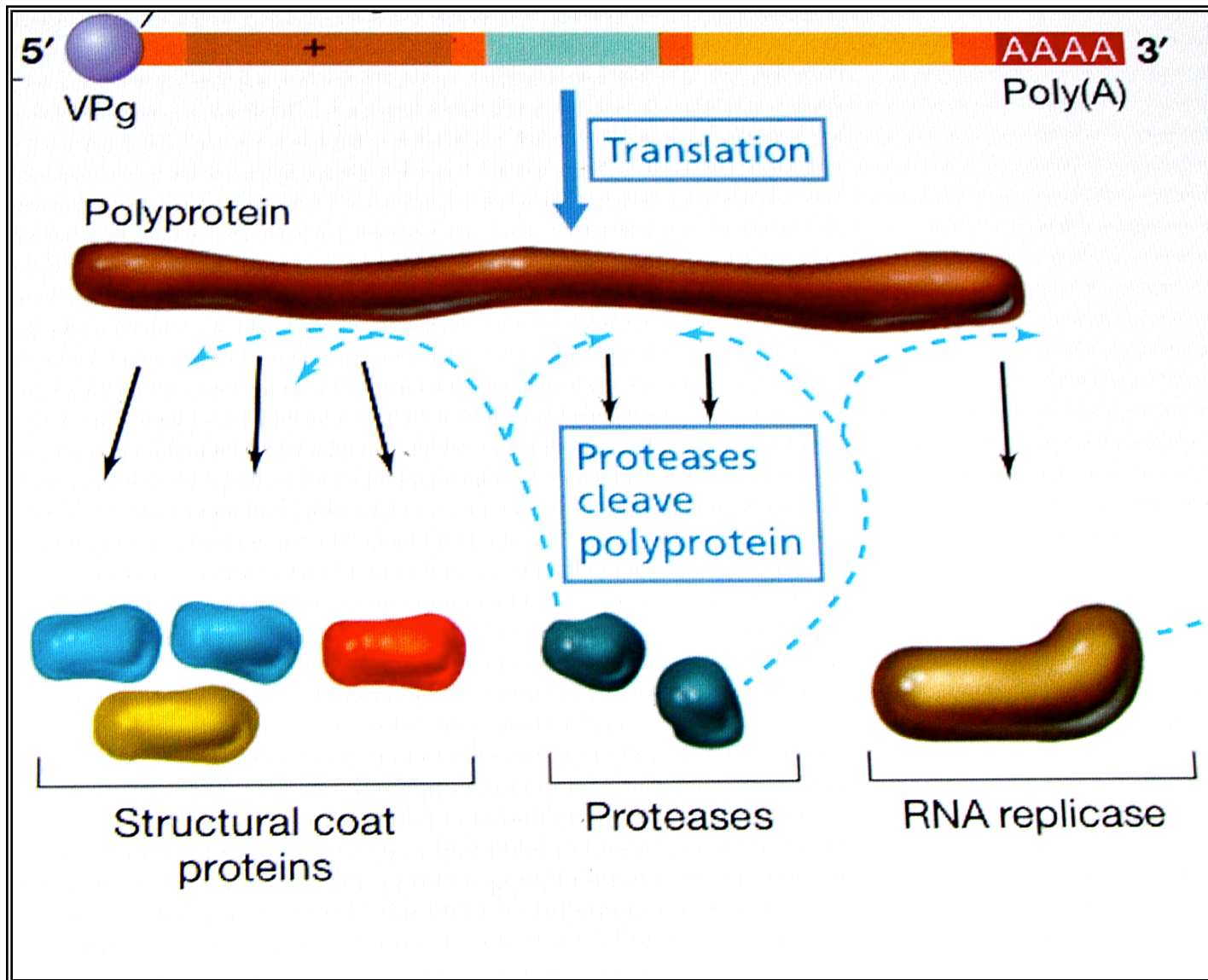
Superposición de genes: Optimización de almacenamiento de información genética



Genoma HTLV-1



Genoma virus polio



ARN viral

1.Monocatenario: La gran mayoría de los virus

2.Bicatenario: Reovirus y Birnavirus

Monocatenario segmentados:

Arenavirus (2 segmentos)

Bunyavirus (3 segmentos)

Ortomixovirus (8 segmentos)

Bicatenarios segmentados

Reovirus (10-12 segmentos)

Birnavirus (2 segmentos)

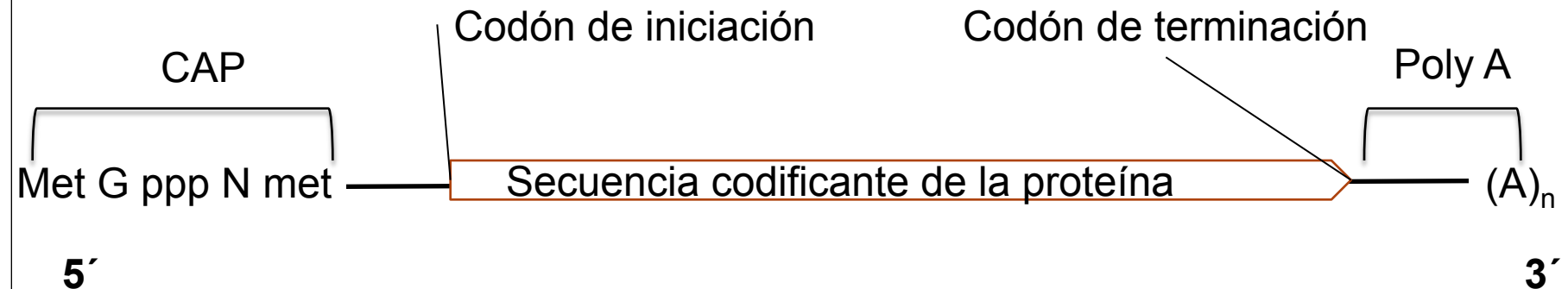
ARN viral

Polaridad

Polaridad positiva (+): el mismo sentido que el ARNm

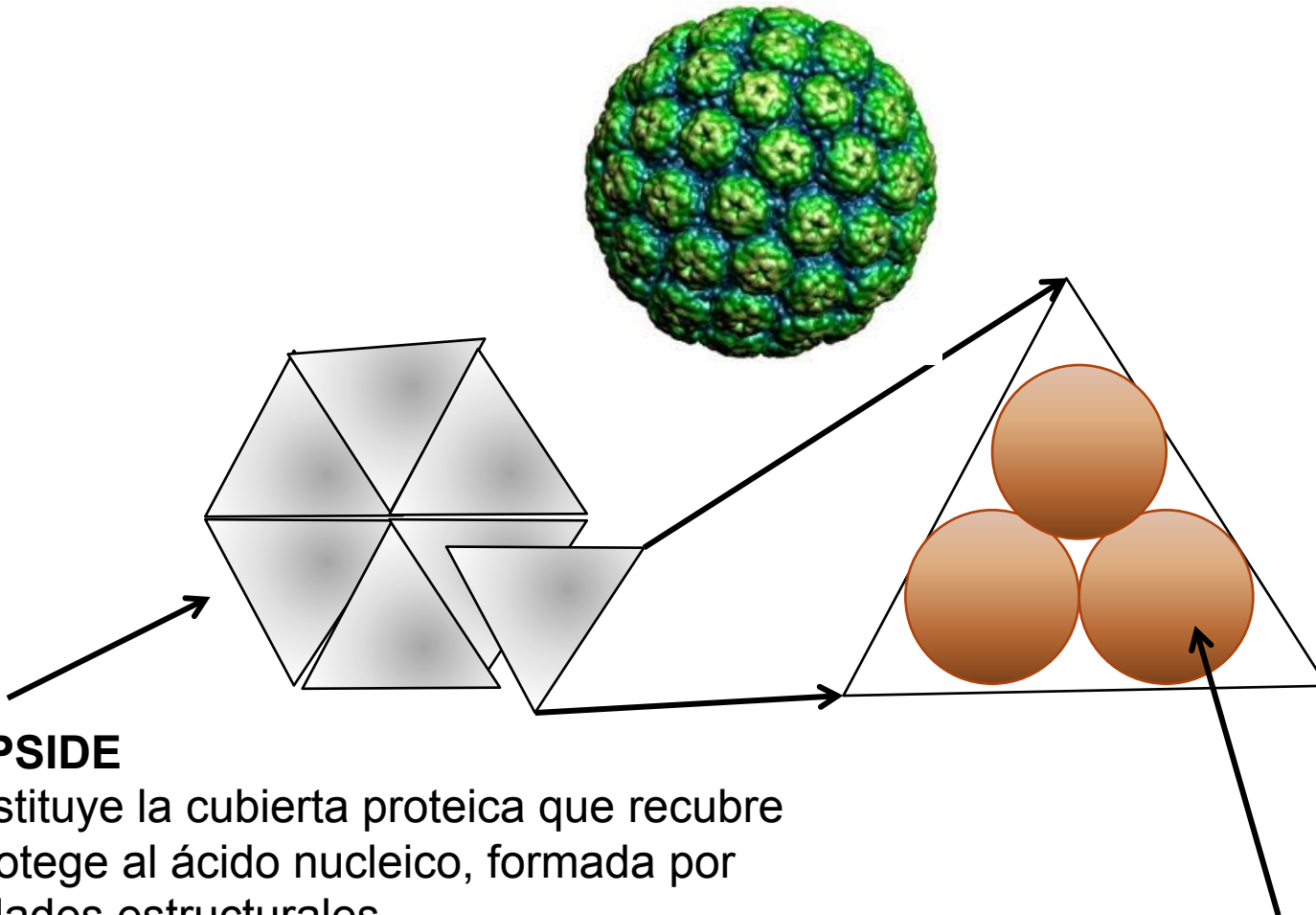
Polaridad negativa (-): sentido complementario al ARNm

Ambisentido: Presenta ambas polaridades



Polaridad del ARN mensajero

Cápside viral



CAPSIDE

constituye la cubierta proteica que recubre y protege al ácido nucleico, formada por unidades estructurales.

CAPSÓMEROS

son las unidades morfológicas que representan a las unidades estructurales.

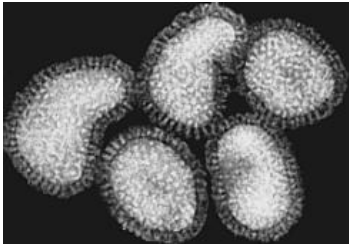
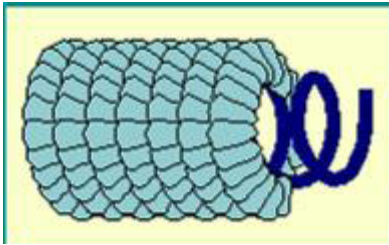
Cápside viral

Cápside

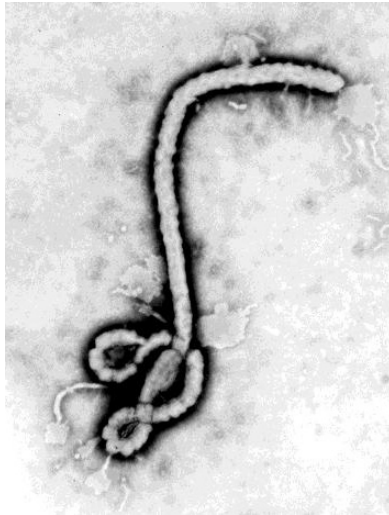
- *Formada por unidades repetidas de polipéptidos denominados capsómeros*
- *Protege al genoma de la acción de nucleasas*
- *En virus desnudos intervienen en el ingreso a la célula*
- *Son antígenos que promueven la defensa inmunológica del huésped*
- *En virus envueltos las glicoproteínas son las responsables del ingreso a la célula*

Cápside viral simetría

Helicoidal

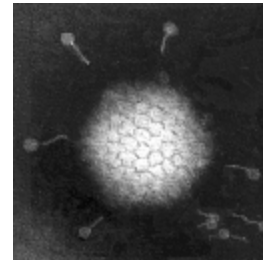
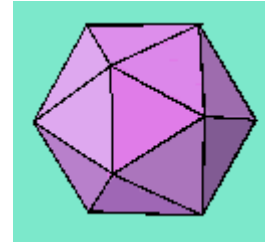


Influenza

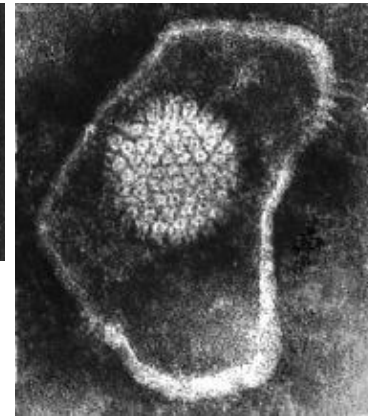


Ebola

Icosaédrica



Adenovirus



Herpesvirus

Proteínas virales

Estructurales

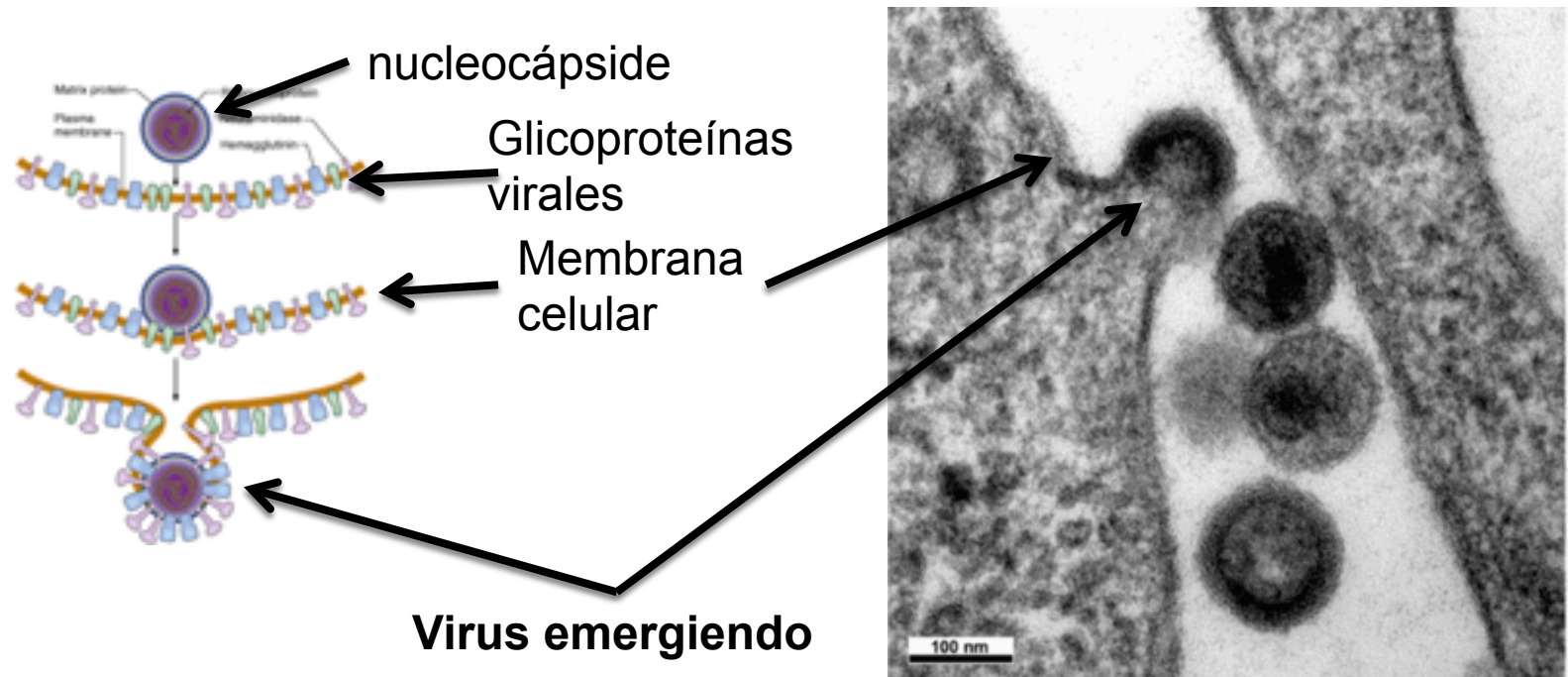
Forman parte de la estructura del virus
proteínas de la cápside
glicoproteínas de la envoltura
enzimas: polimerasas, proteasas, etc.

No estructurales

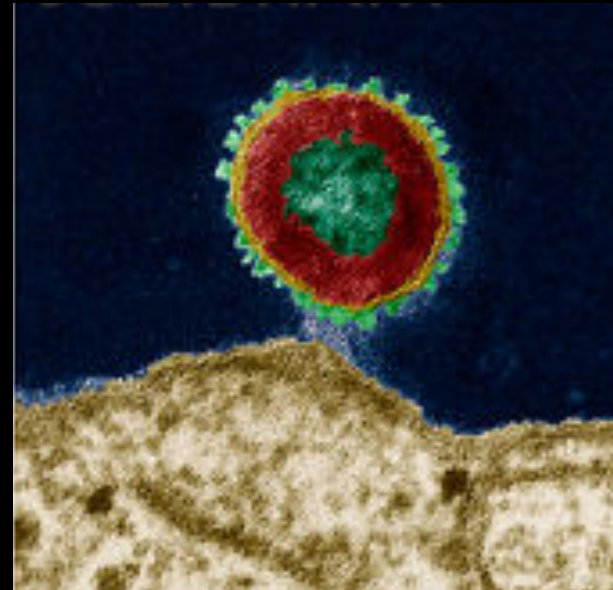
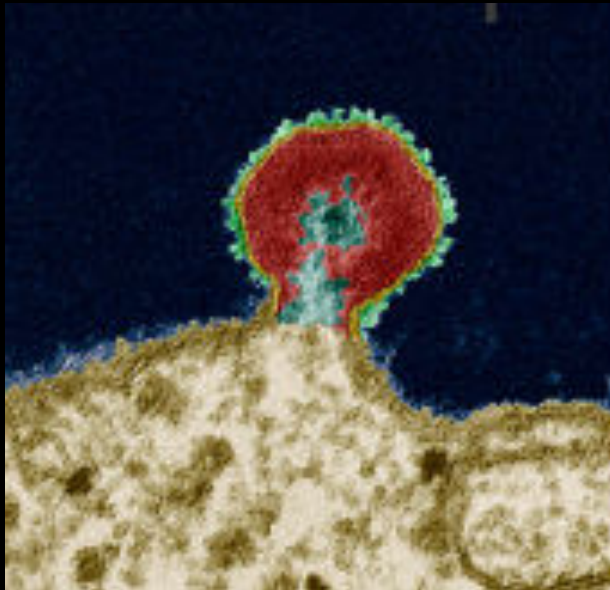
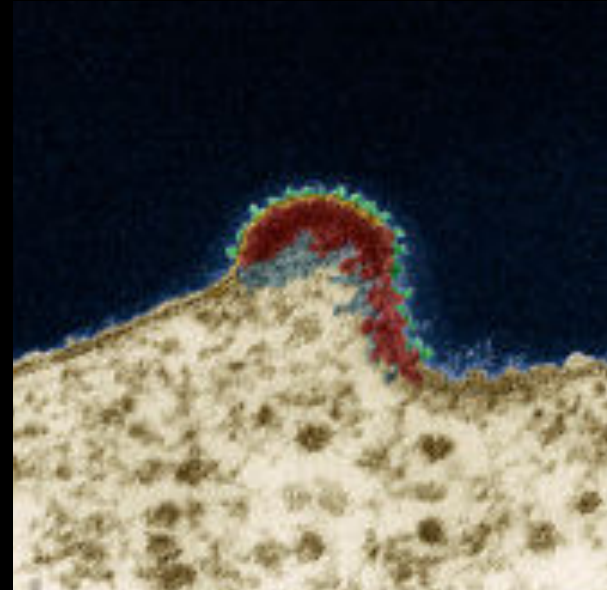
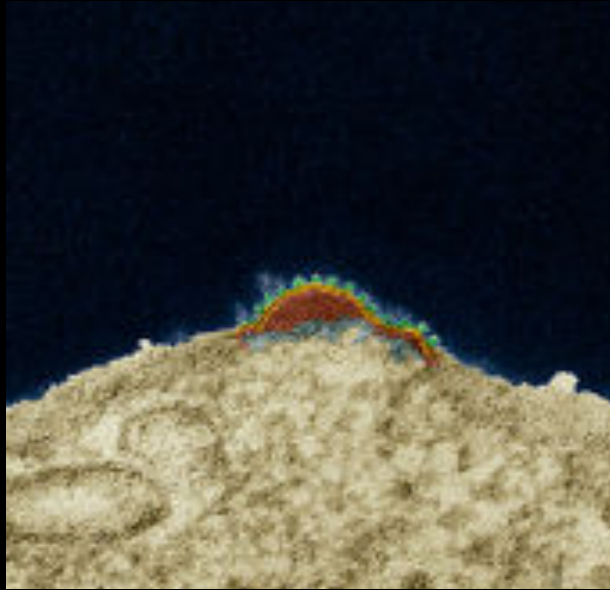
No forman parte de la estructura del virus pero son importantes para completar el ciclo de replicación
Proteínas tempranas
Proteínas tardías

Envoltura

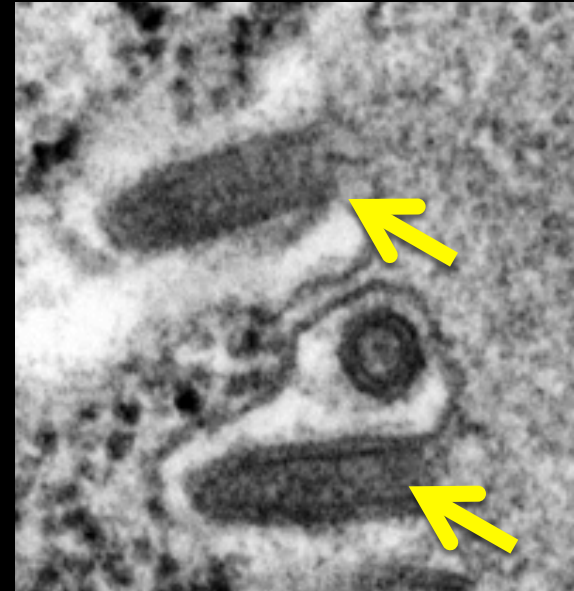
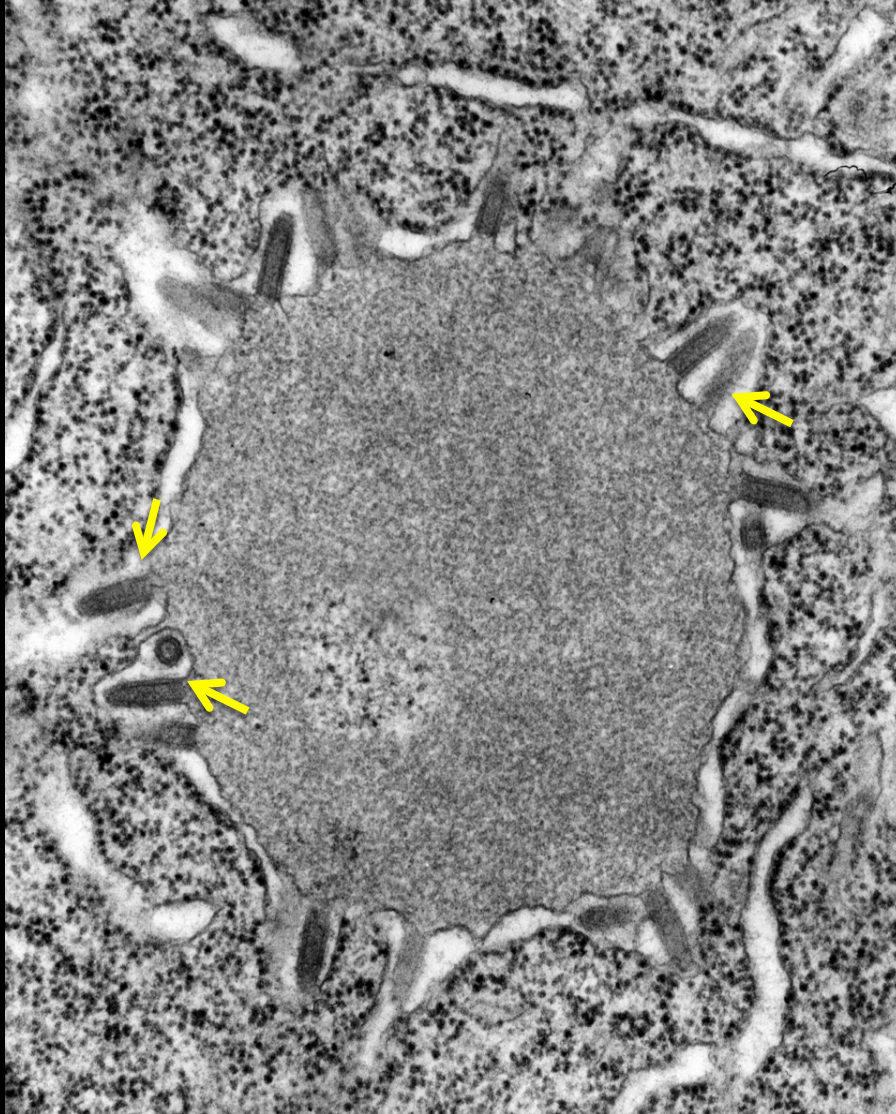
1. Membrana fosfolipídica aportada por la célula infectada
2. Contiene glicoproteínas codificadas por el virus
3. Envuelven la nucleocápside



Envoltura

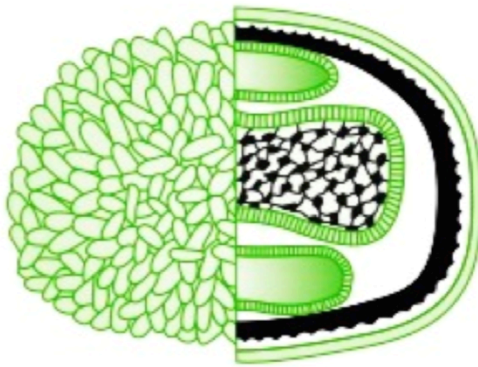


Virus Rabia emergiendo de una célula neural



Virus ADN

DNA viruses



Poxviridae



Asfarviridae



Herpesviridae



Adenoviridae



Papovaviridae



Parvoviridae



Circoviridae

Reverse-transcribing viruses



Hepadnaviridae



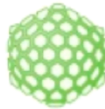
Retroviridae

Virus ARN

RNA viruses



Reoviridae



Birnaviridae



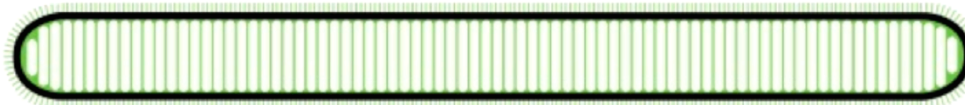
Paramyxoviridae



Rhabdoviridae



Bornaviridae



Filoviridae



Orthomyxoviridae



Bunyaviridae



Arenaviridae



(Coronavirus)
Coronaviridae



(Torovirus)



Arteriviridae



Picornaviridae



Caliciviridae



Astroviridae



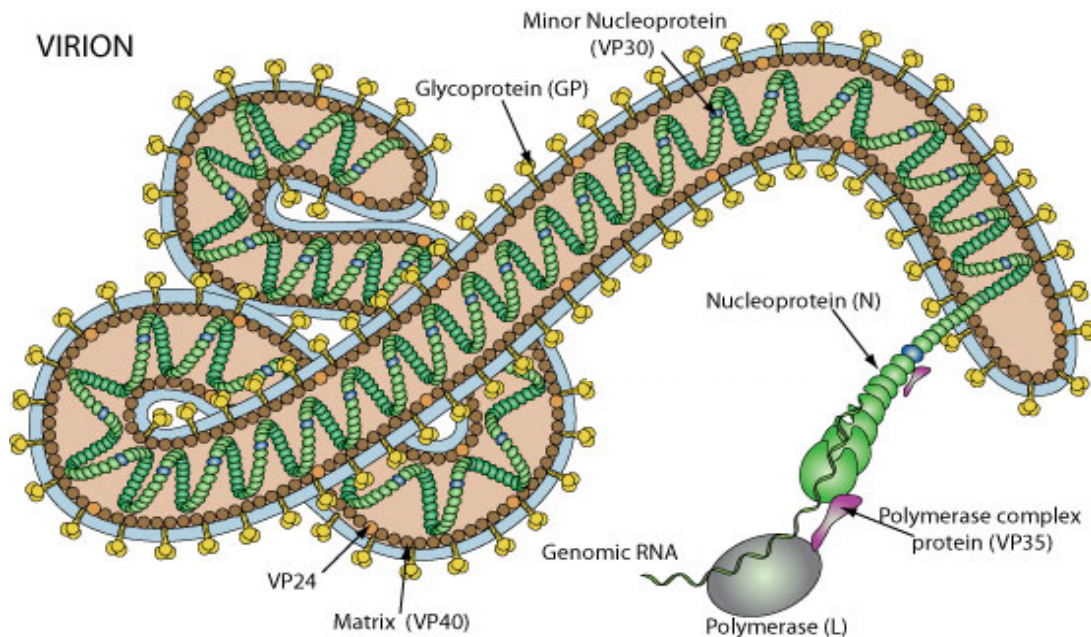
Togaviridae



Flaviviridae

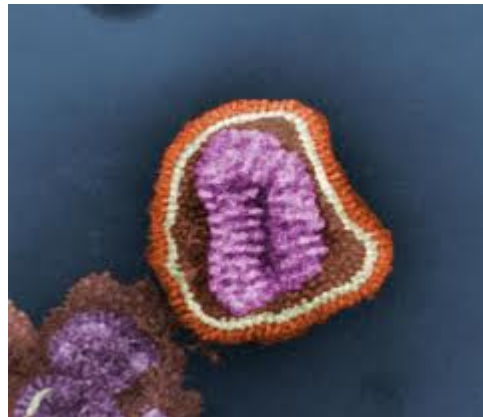
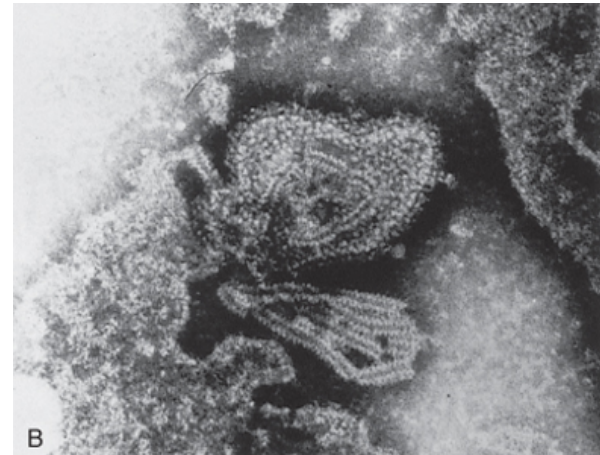
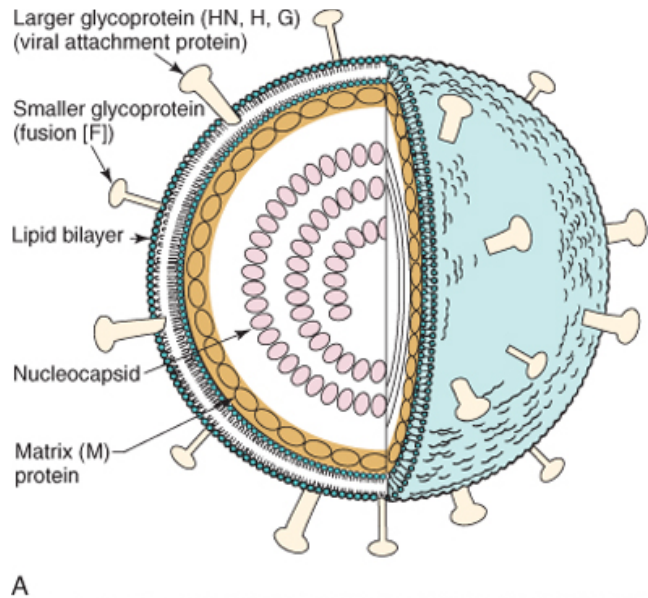
Virus morfología

Virus Ebola (Filoviridae) ARN-, con simetría helicoidal



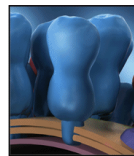
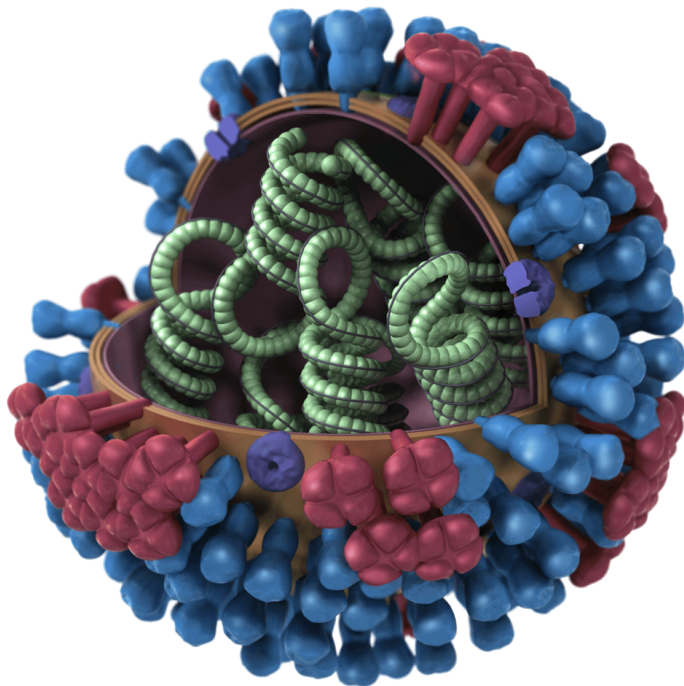
Virus morfología

Virus Parainfluenza (Paramyxoviridae) ARN-, simetría helicoidal

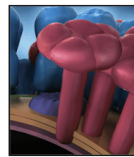


Virus morfología

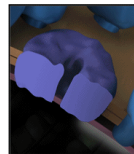
Virus Influenza (Orthomyxoviridae)
ARN-, segmentado, simetría helicoidal



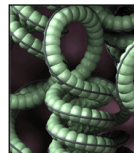
Hemagglutinin



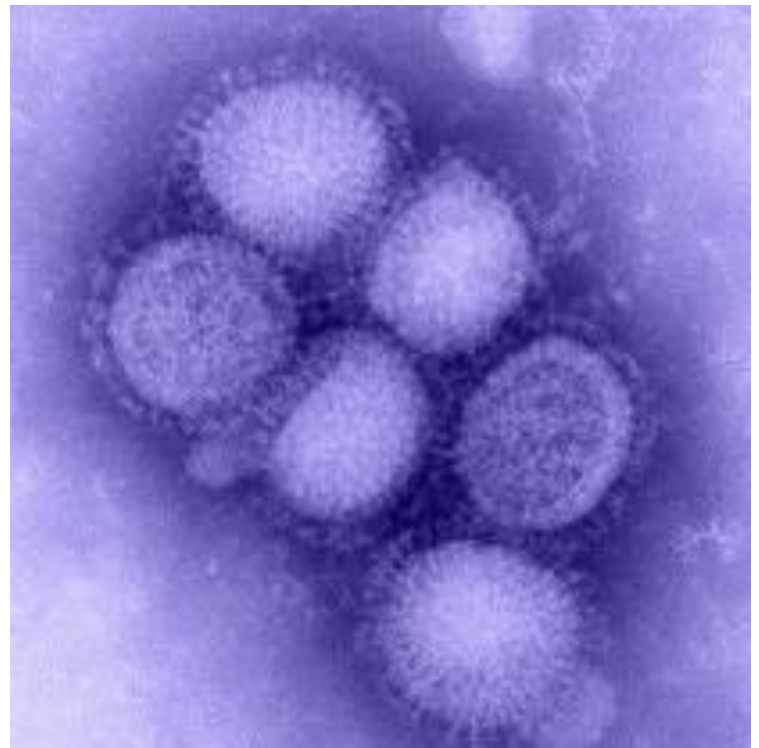
Neuraminidase



M2 Ion Channel

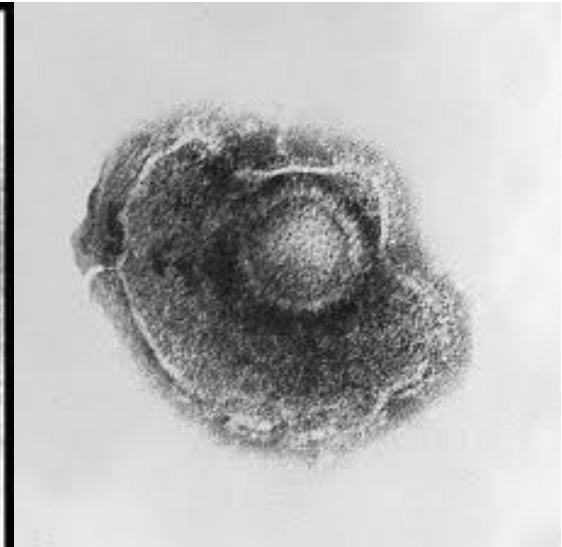
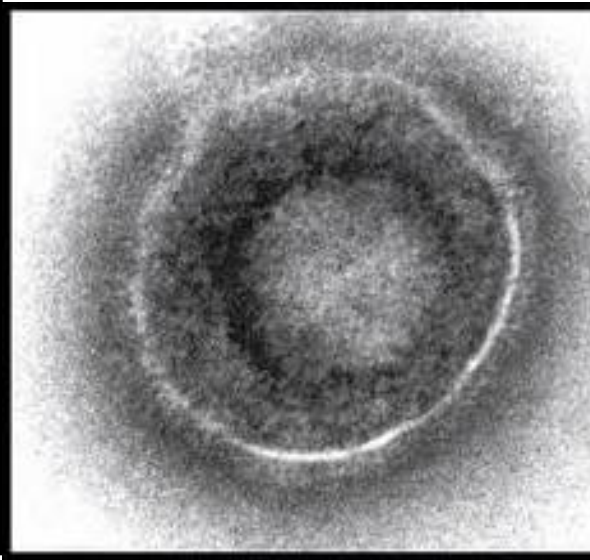
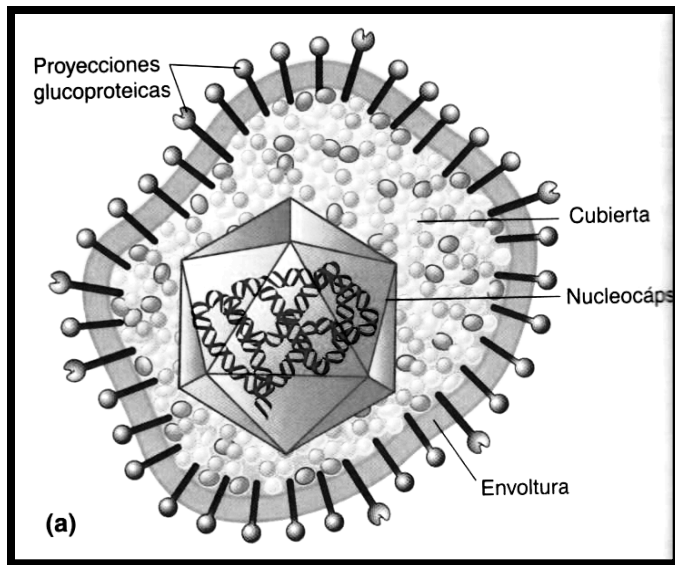


RNP



Virus morfología

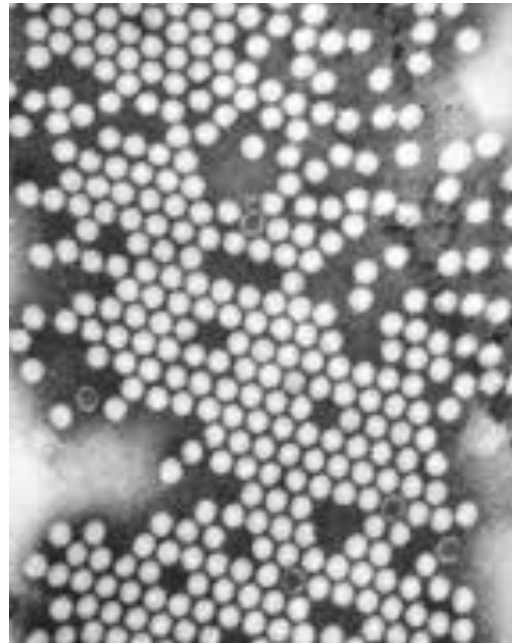
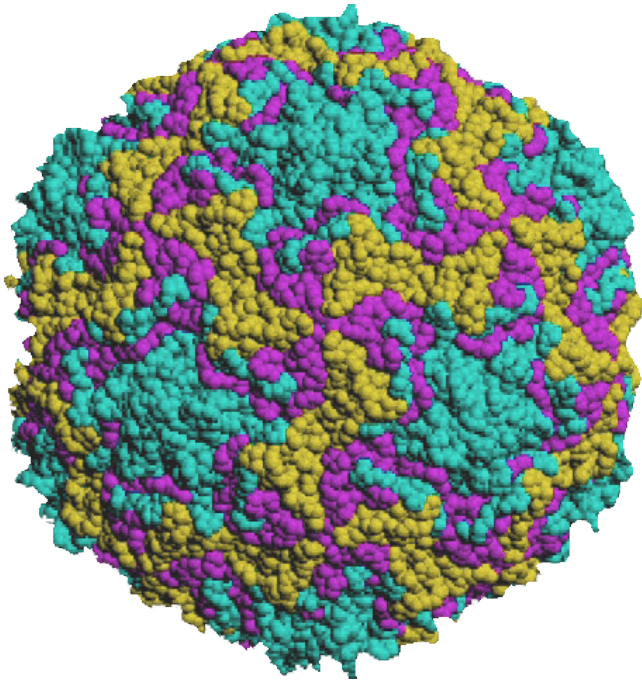
Herpesvirus (Herpesviridae)
ADN, doble cadena, lineal



Virus morfología

Poliovirus (Picornaviridae)

ARN+, simple cadena, simetría icosaédrica



Algunas definiciones

Virión: Virus completo, con capacidad infectante

Partícula Viral: Estructura evidenciada por Microscopía Electrónica

Virus Defectivo: Virus incapaz de producir un ciclo completo de replicación

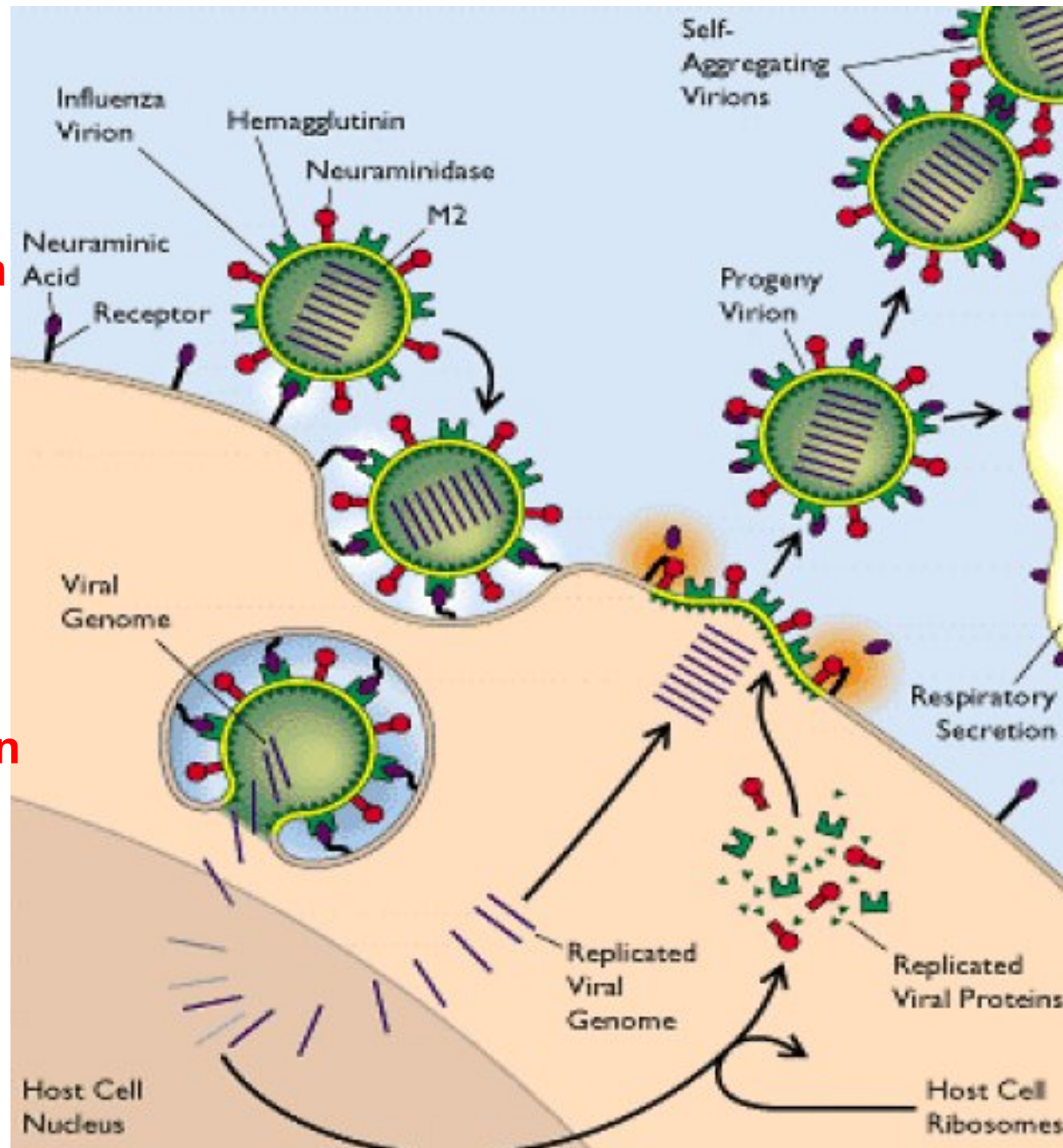
Virus Atenuado: Virión no patógeno.

Replicación viral

etapas

- Adsorción
- Penetración
- Decapsidación
- **Síntesis de proteínas tempranas**
- **Replicación del genoma viral**
- **Síntesis de proteínas tardías**
- Ensamble o morfogénesis
- Liberación

Adsorción



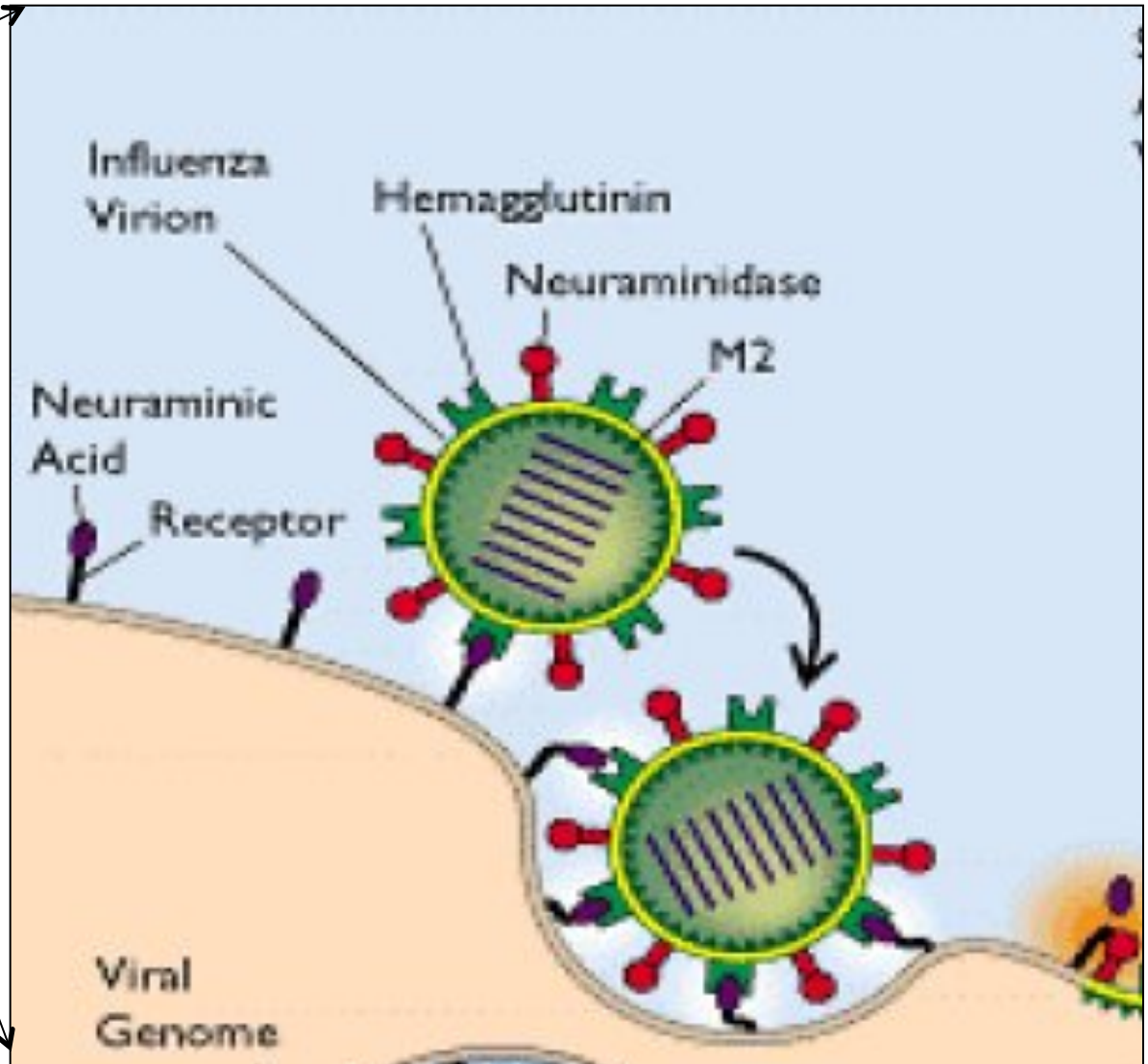
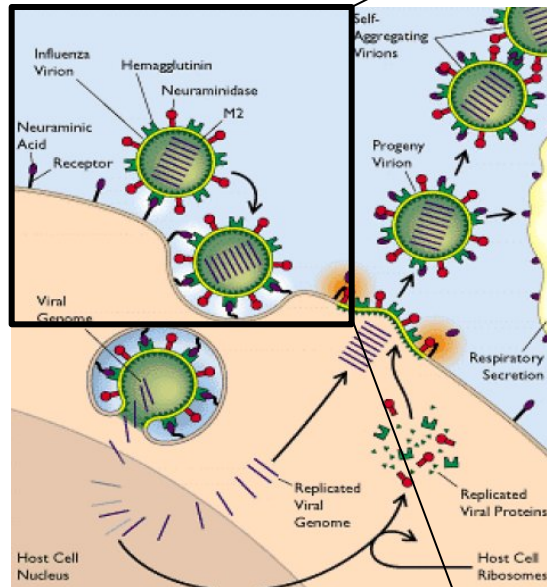
Liberación

Morfogénesis

**Penetración
decapsidación**

Síntesis

Adsorción



Adsorción

Ejemplos de receptores celulares utilizados por ciertos virus para su ingreso a la célula

- **Inmunológicos:**

CD4, integrinas, VCAM, CXCR4, CCR5, etc.

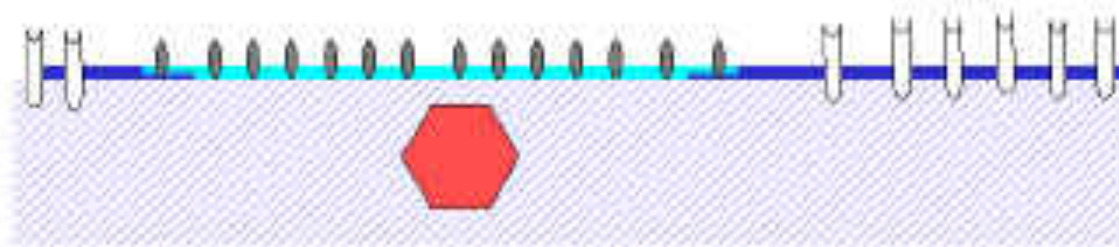
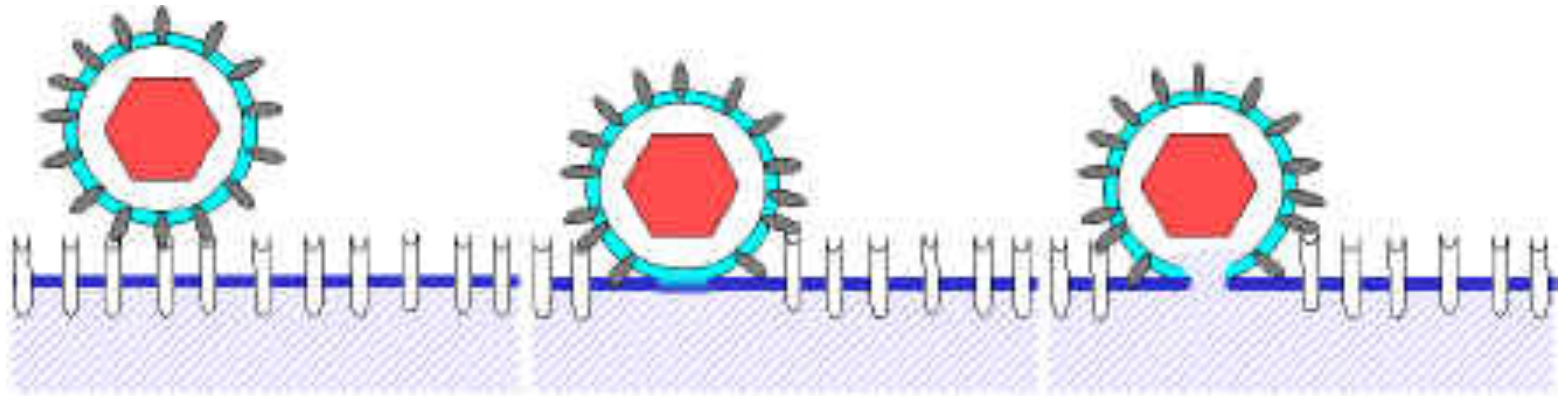
- **Moléculas comunes:**

sulfato de heparano, gangliósidos, ácido siálico, etc.

- **Neurológicos:**

receptor de acetil colina, de factor de crecimiento neural, moléculas de adhesión neural, etc.

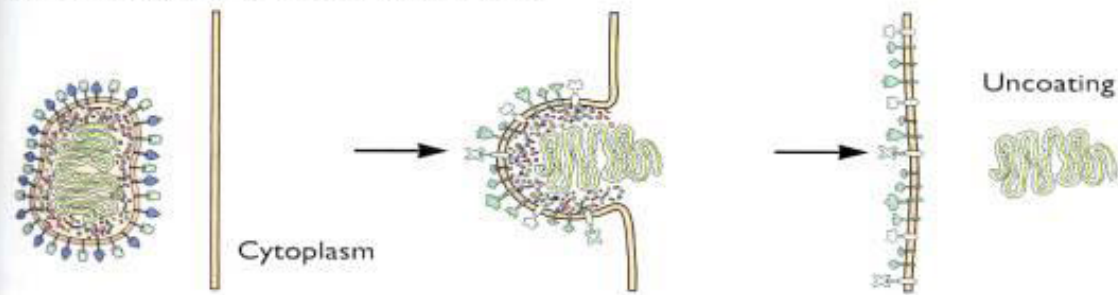
Penetración



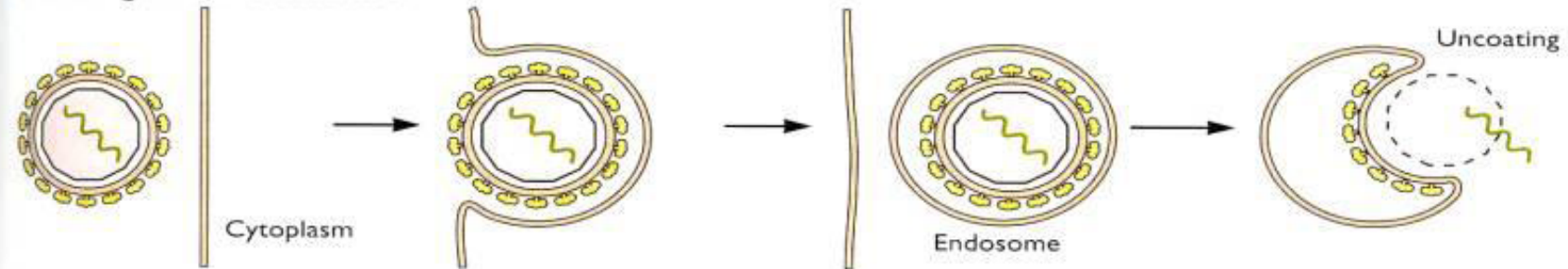
herpesviruses, paramyxoviruses, HIV

Penetración

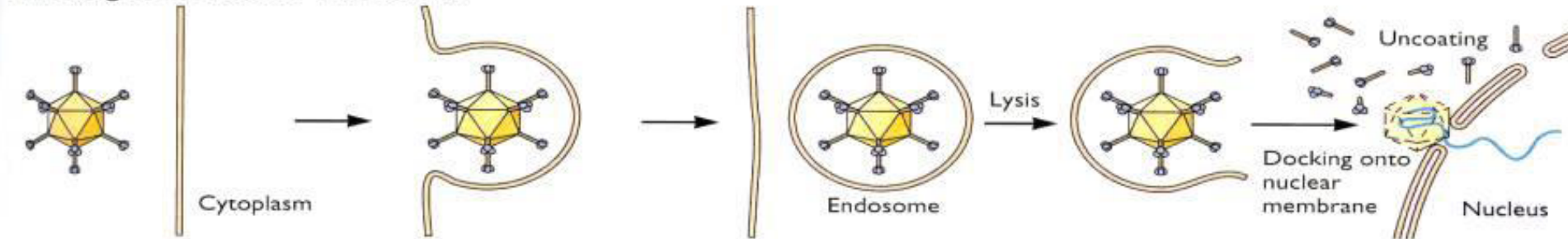
Uncoating at the plasma membrane



Uncoating within endosomes



Uncoating at the nuclear membrane



Penetración del VIH

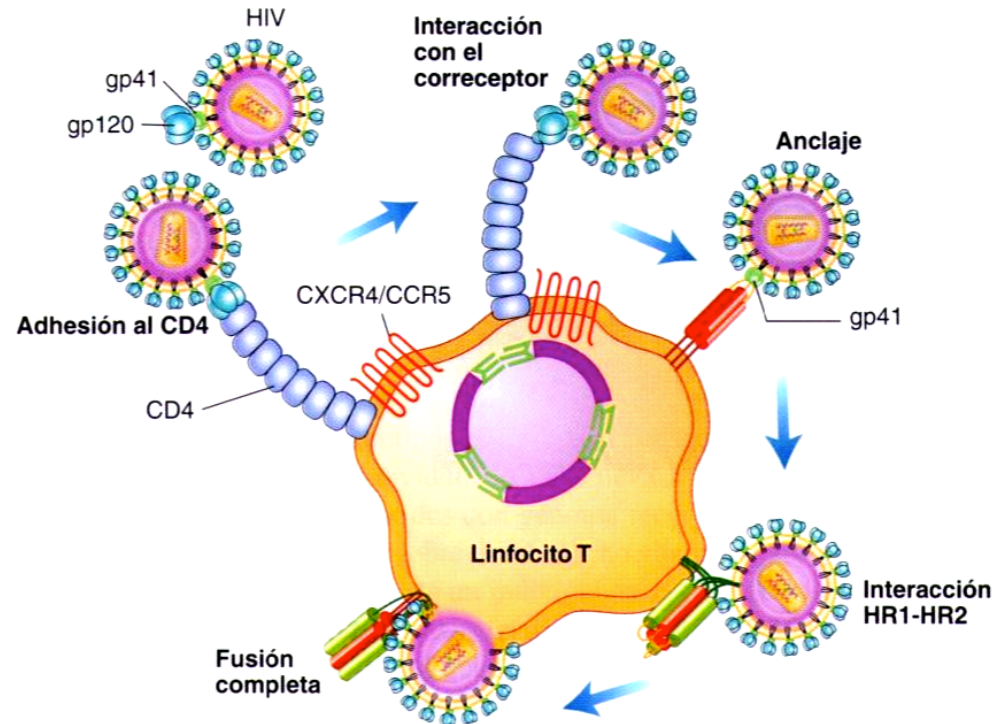
Adsorción

La proteína Gp120 viral se une al receptor CD4 presente en los macrófagos y Linfocitos T CD4+.

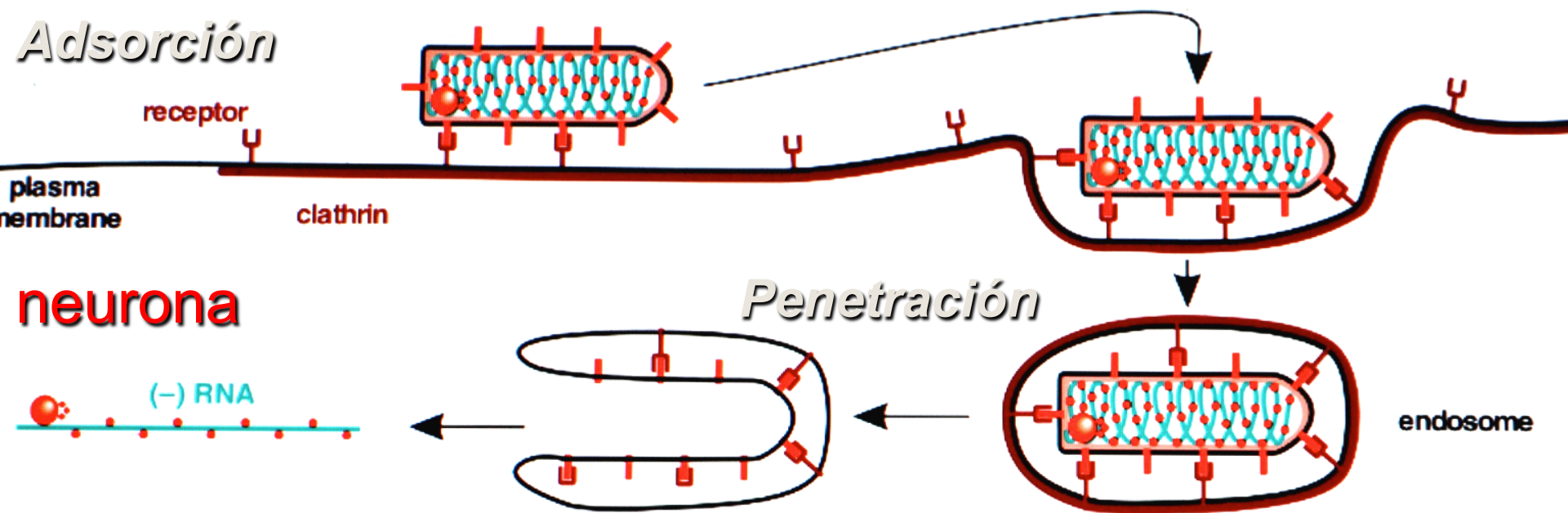
Correceptor:

CCR5 de los macrófagos y linfocitos T de memoria: una quimiocina receptora de transmembrana.

CXCR4: de linfocitos T CD4



Penetración del virus Rabia

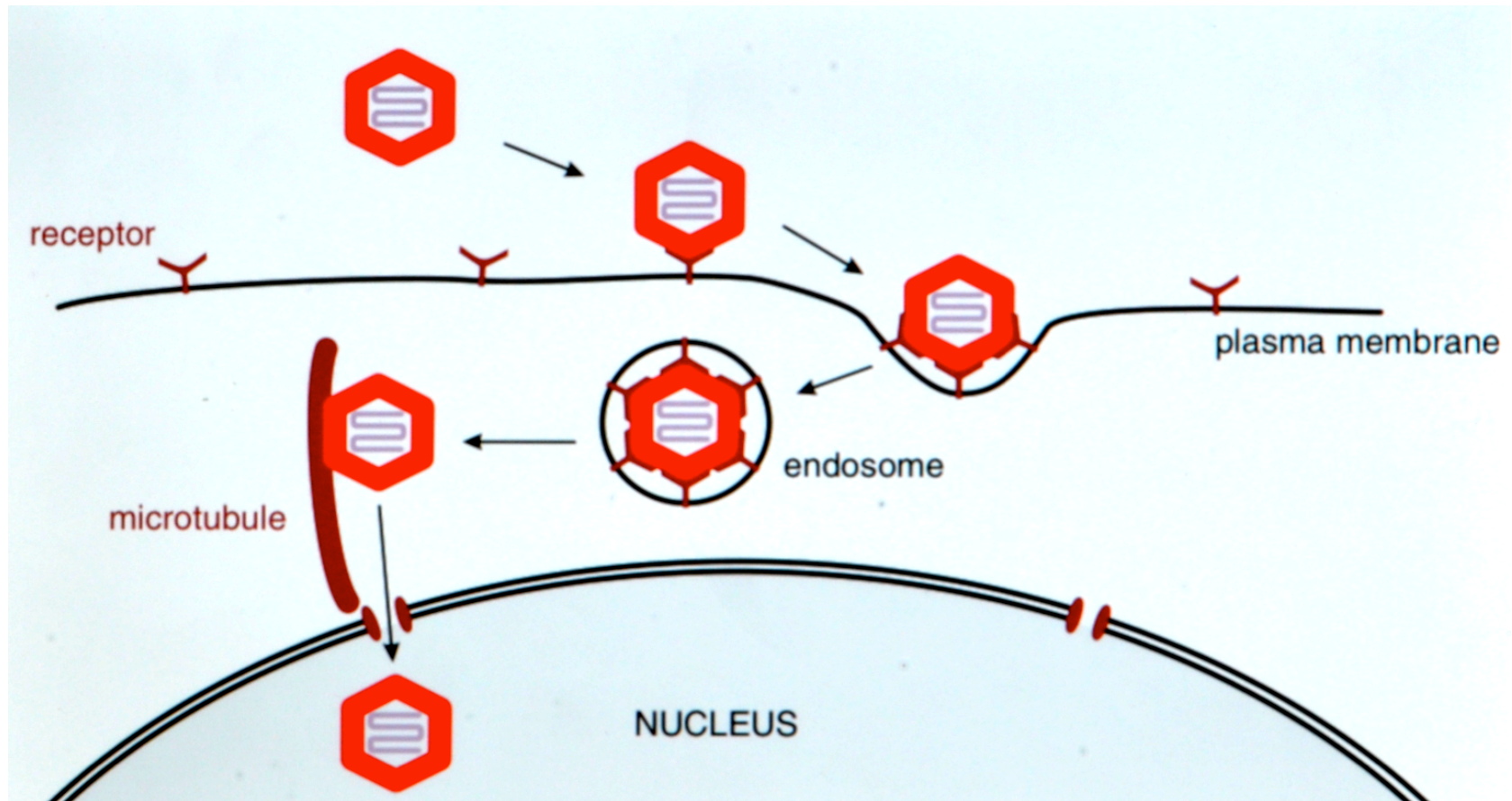


Receptores

- colinérgicos nicotínicos de terminales nerviosos
- moléculas de adhesión de células neurales (CD56)
- receptor del factor de crecimiento neural $p75^{\text{NTR}}$
- fosfatidilserina y otros lípidos con carga negativa

Penetración del Parvovirus

Virus ADN de simple cadena
Desnudo



Estrategias de replicación

Según la clasificación de Baltimore

Virus ADN de cadena doble (Clase I)

Virus ADN de cadena simple (Clase II)

Virus ARN de doble cadena (Clase III)

Virus ARN de cadena simple

ARN de polaridad positiva (Clase IV)

ARN de polaridad negativa (Clase V)

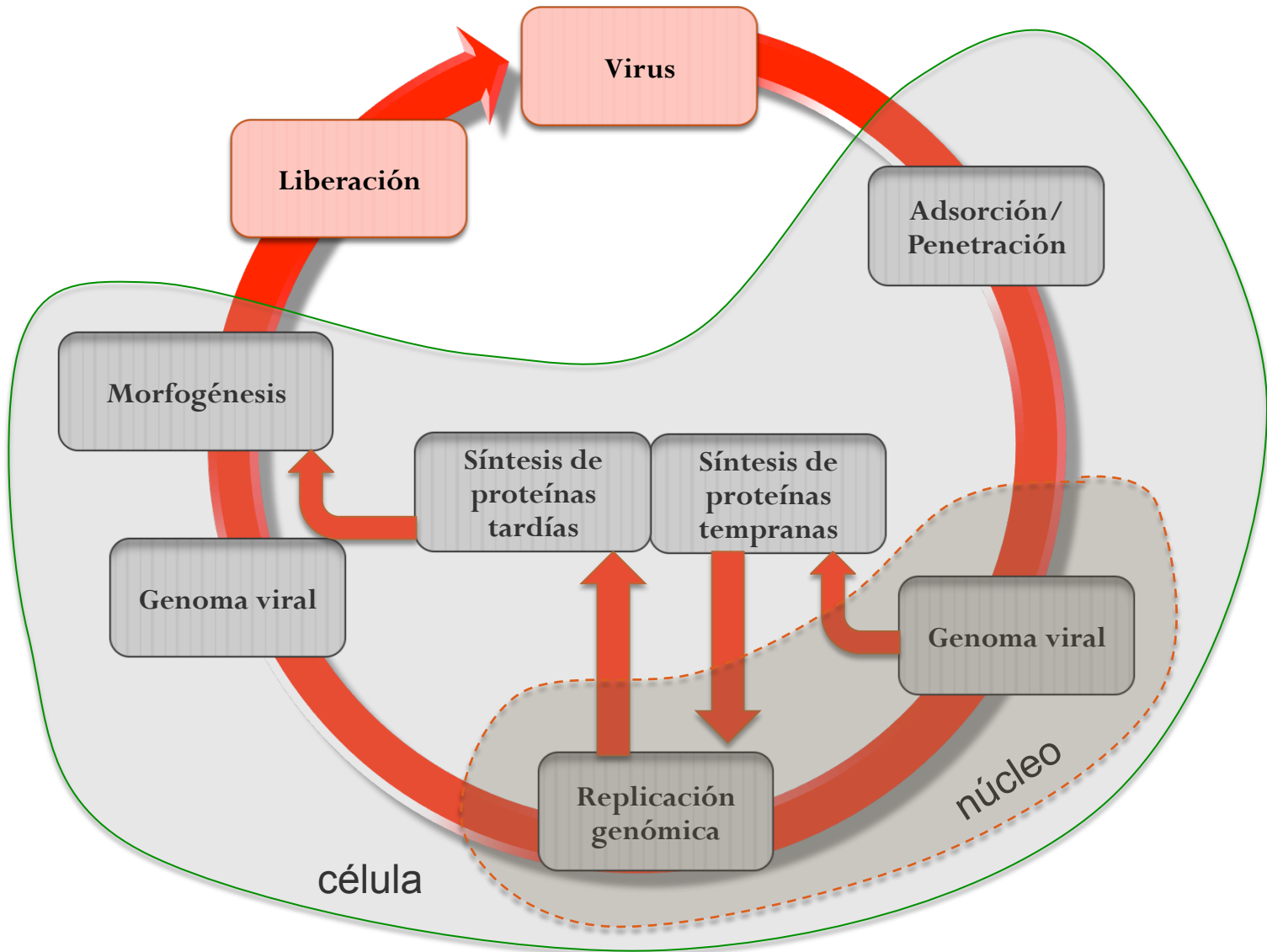
Virus con transcriptasa reversa

Retrovirus (Clase VI)

Hepadnavirus (Clase VII)

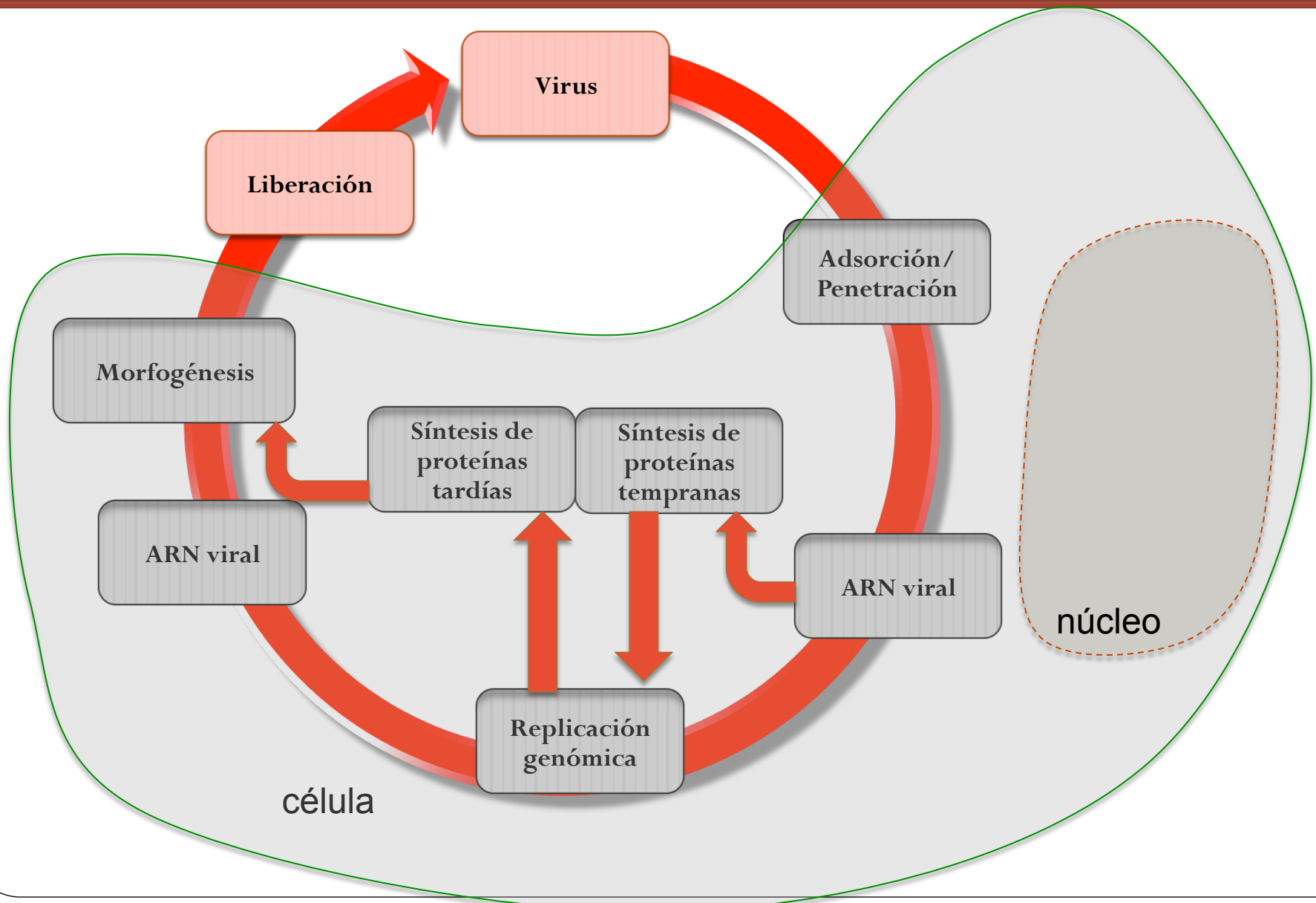
Estrategia de replicación

Clase I y II



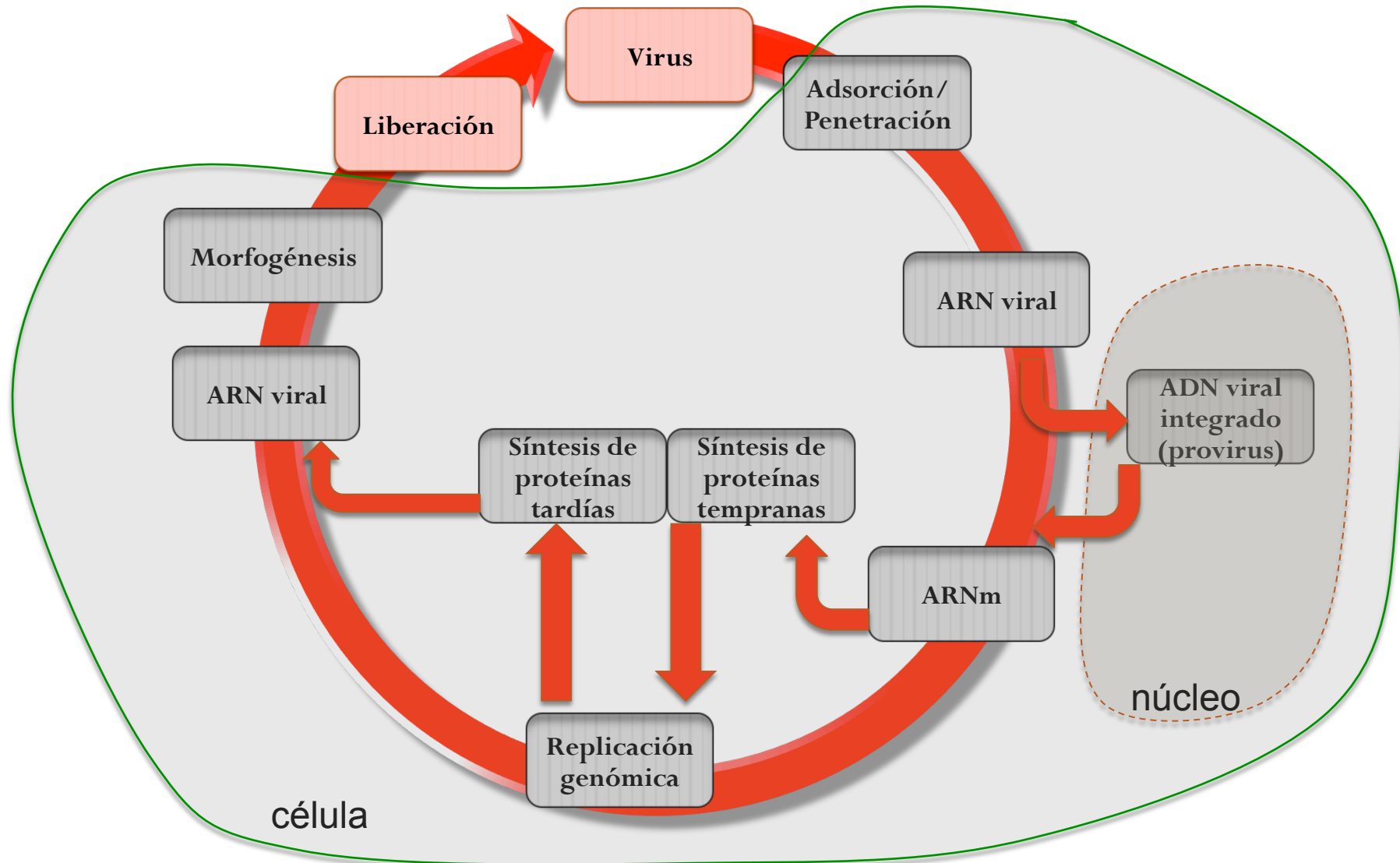
Estrategia de replicación

Clase III, IV y V



Estrategia de replicación

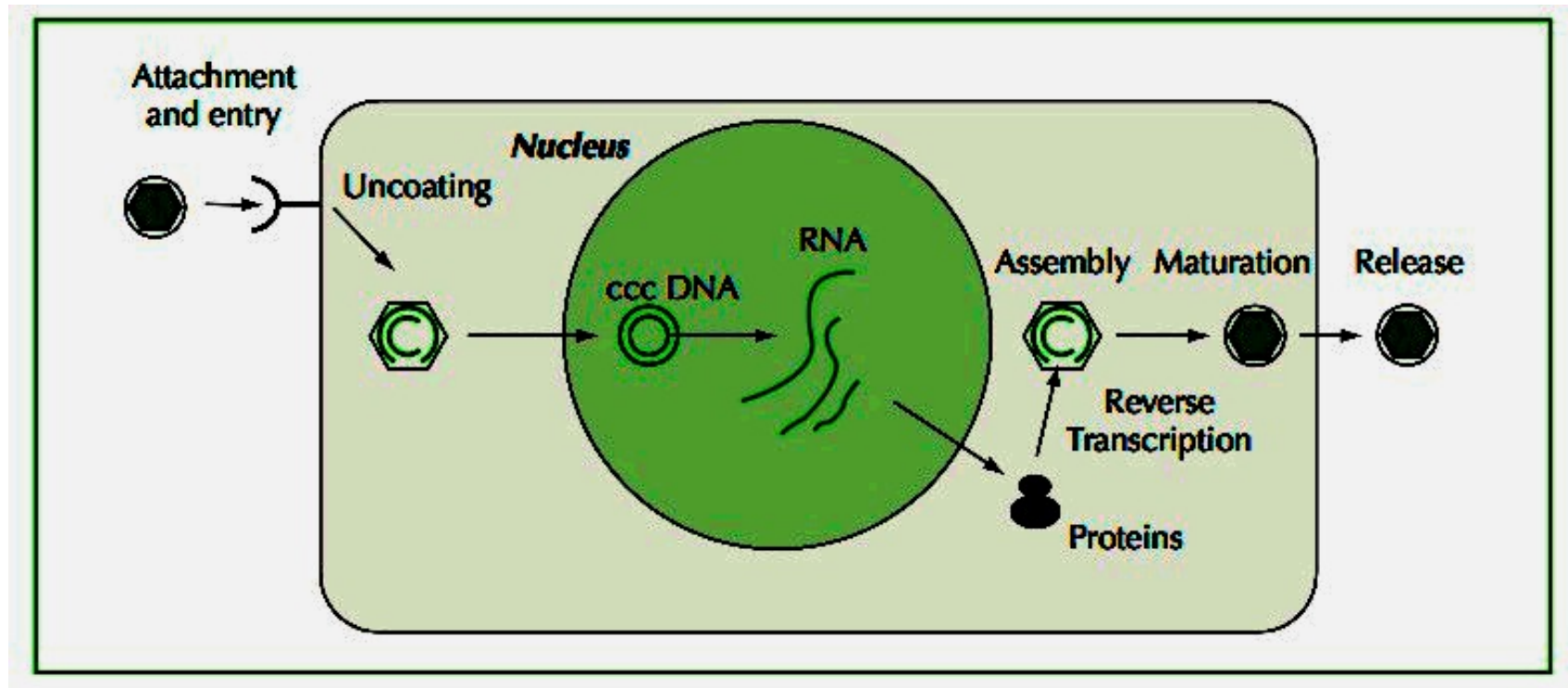
Clase VI-retrovirus



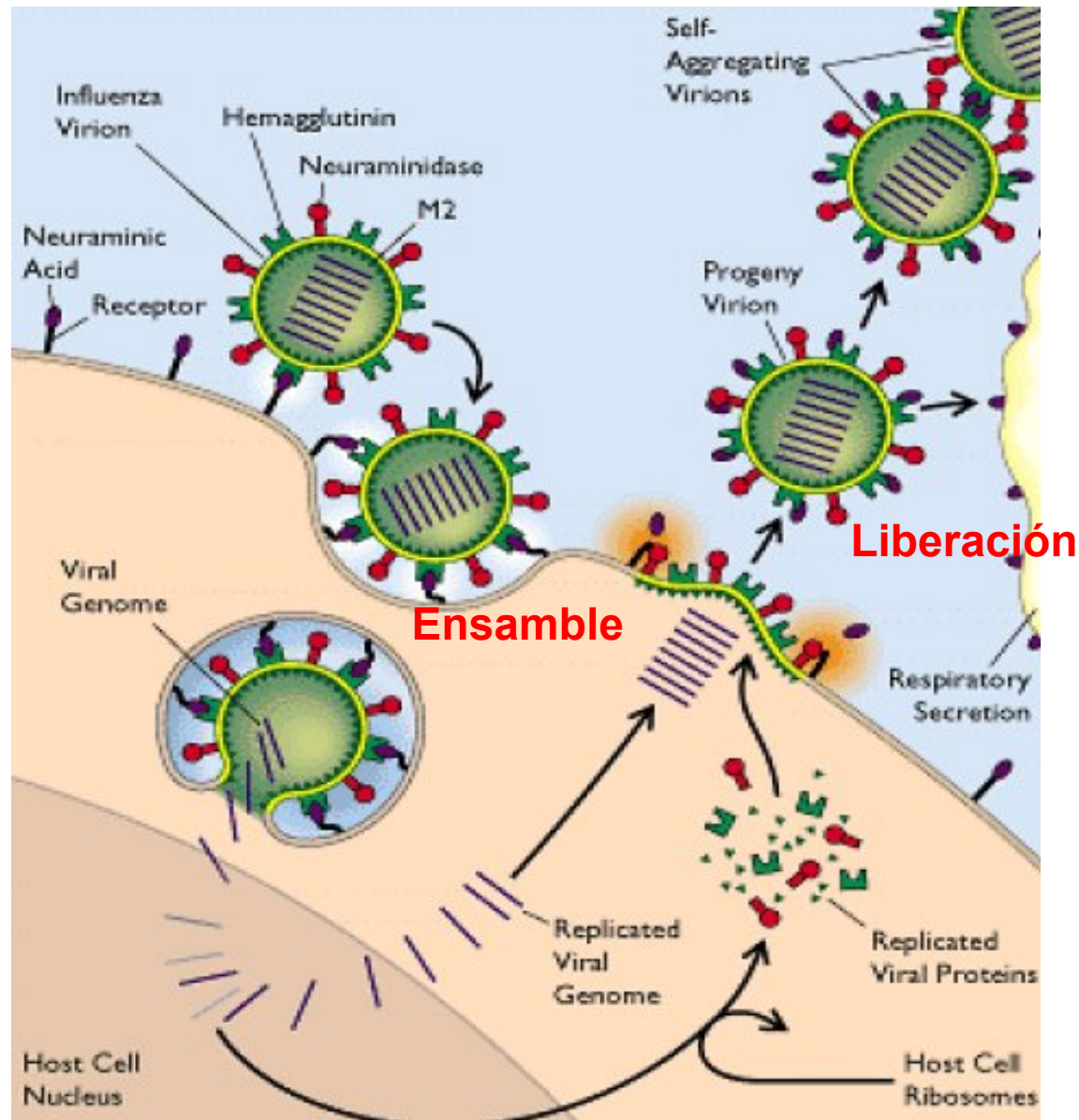
Estrategia de replicación

Clase VII

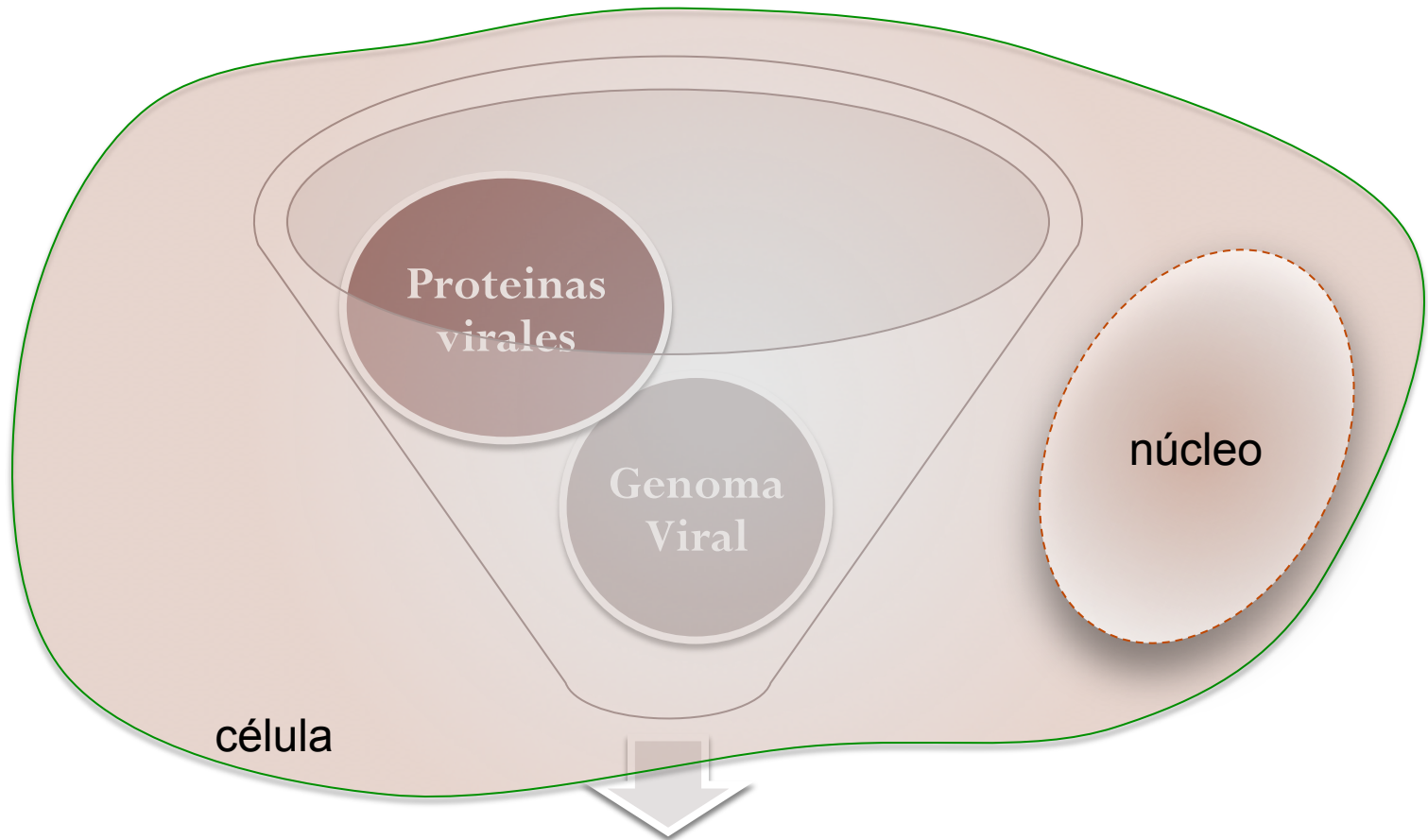
Virus ADN con intermediario RNA (Hepatitis B)



Ensamblado y liberación



Morfogénesis



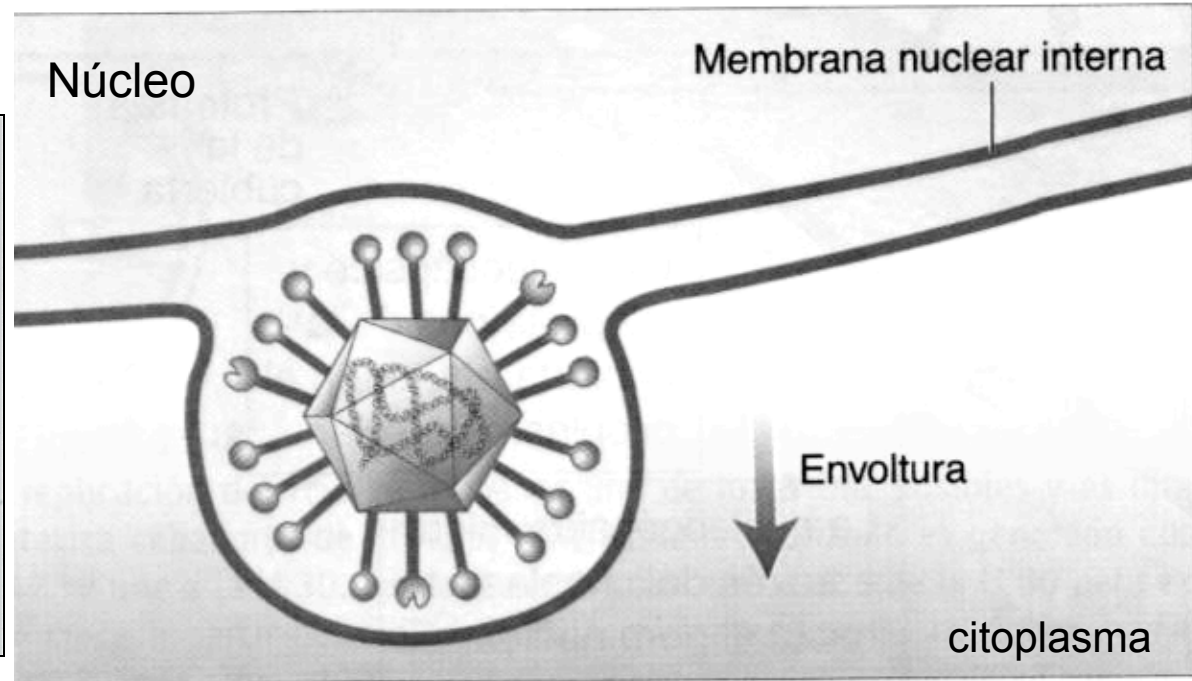
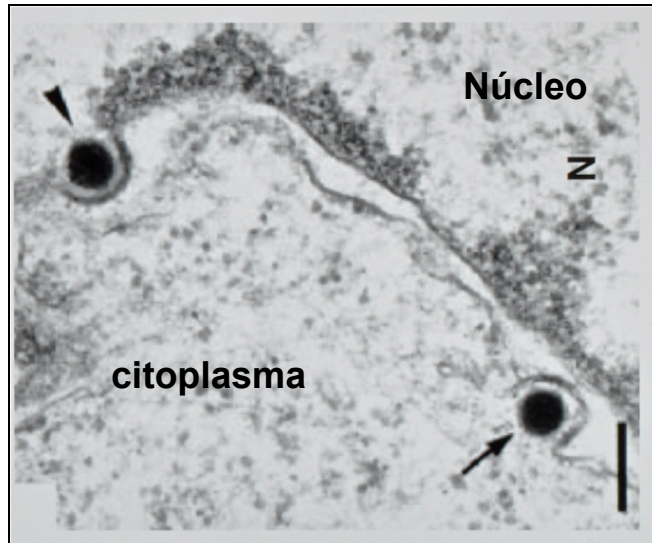
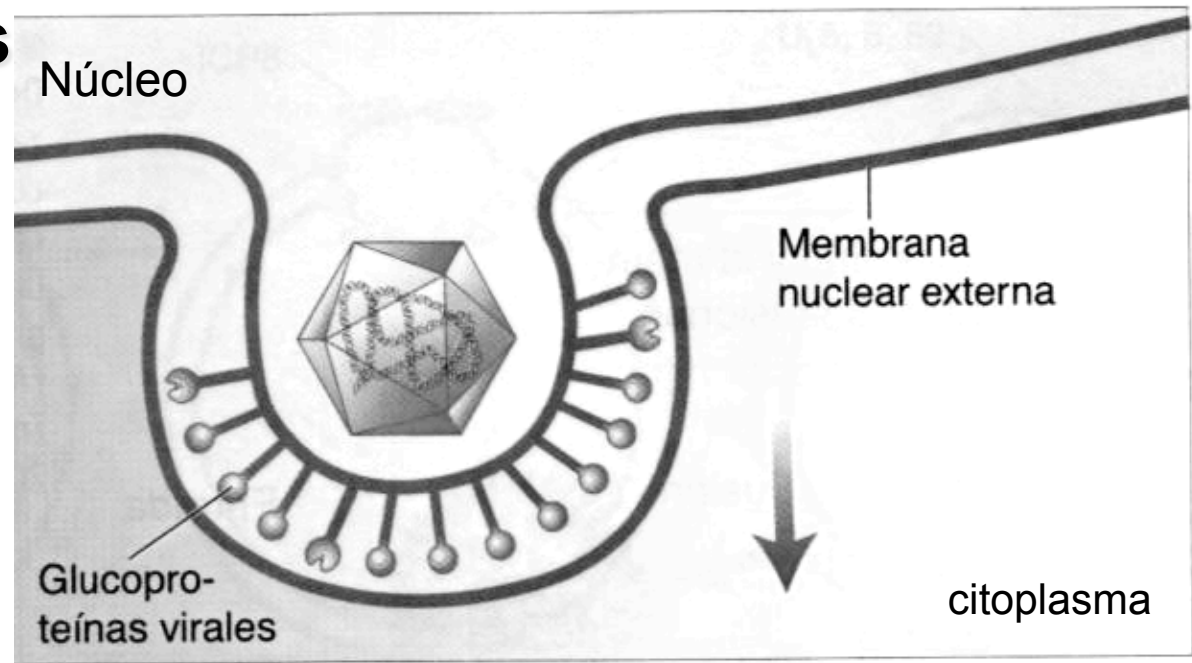
Virión completo

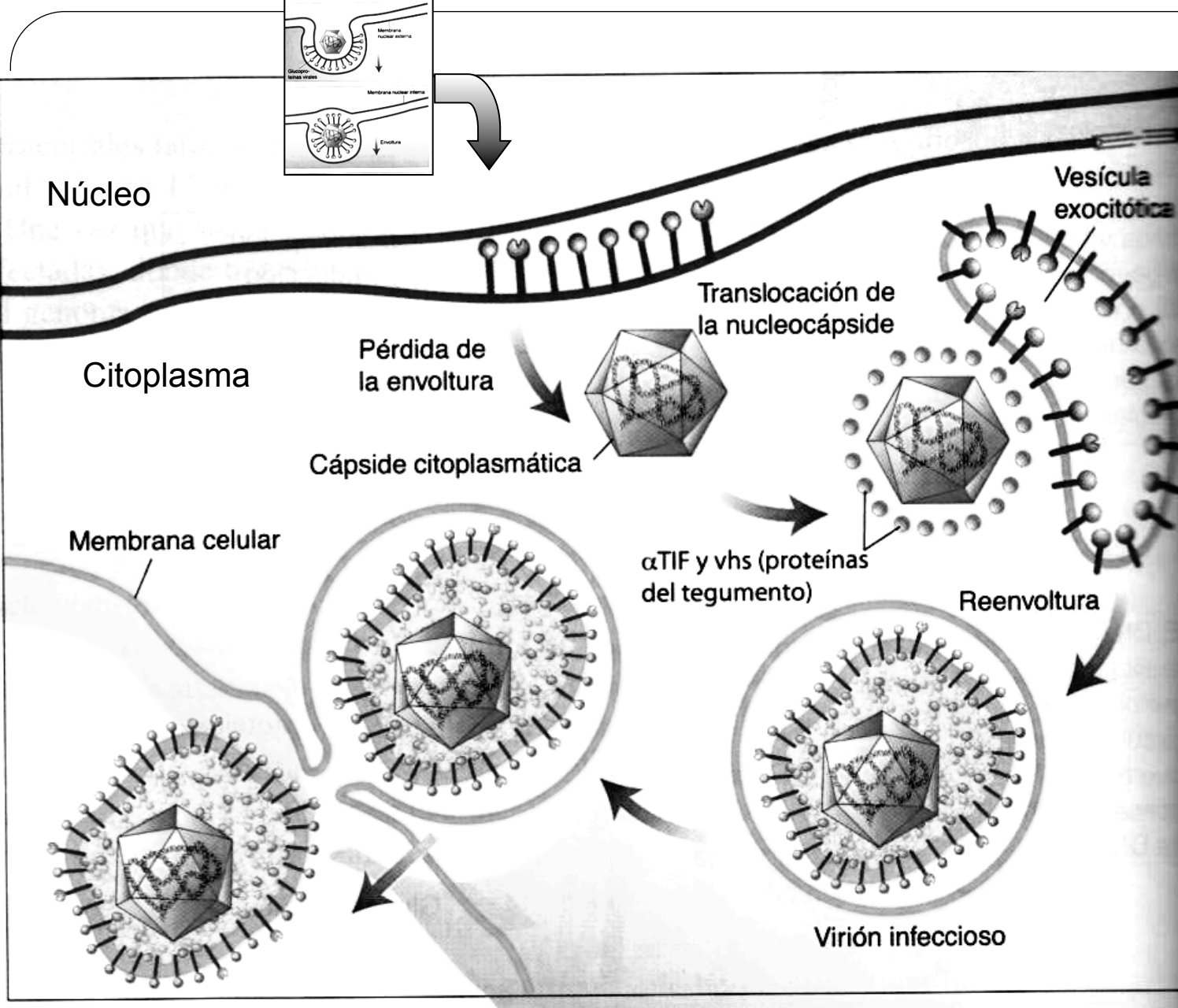
Ensamblado y liberación

Virus envueltos se liberan por brotación

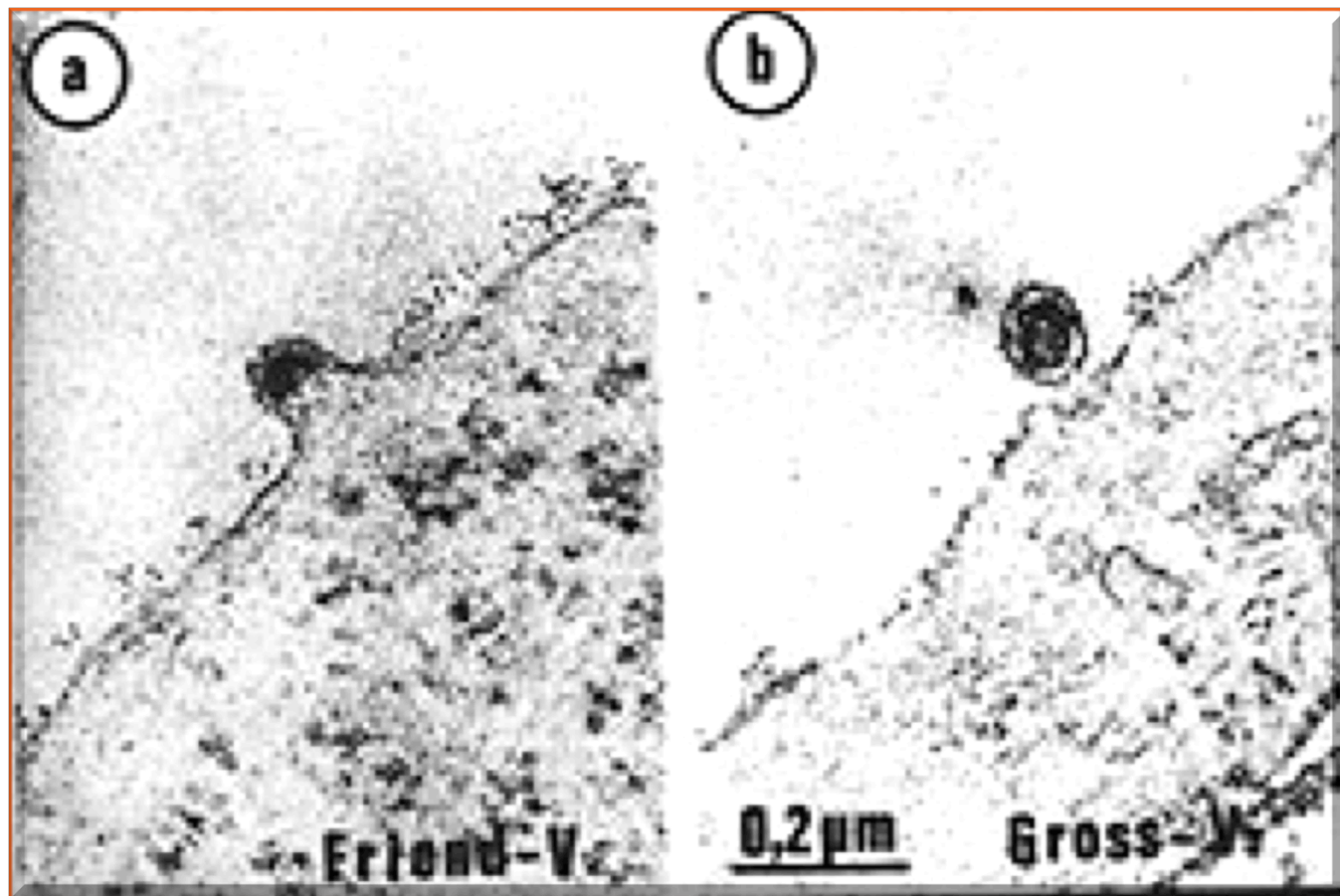
Virus desnudos se liberan por lisis celular

Morfogénesis virus Herpes





Morfogénesis virus Herpes



Patogenia a nivel celular

¿cuáles pueden ser las consecuencias de la infección viral sobre la funcionalidad/viabilidad de una célula infectada?

1. Fracaso de la infección (**infección abortiva**)
2. Muerte celular (**infección lítica**)
3. Infección sin destrucción celular (**infección persistente**)
 - **Crónicas** (*no líticas y productivas*)
 - **Latentes** (*no hay síntesis vírica*)
 - **Transformantes** (*inmortalizadoras*)

Patogenia a nivel celular

Infección abortiva

Si bien el virus es capaz de ingresar a la célula, esta no tiene los elementos necesarios para que el virus complete un ciclo replicativo

Infección lítica

Se da principalmente en virus desnudos, se produce por la acumulación de viriones en el citoplasma produciendo el estallido celular

Infección persistente

Se produce en aquellos virus que por diferentes motivos pueden replicar en la célula sin producir una lesión marcada, el menos en el corto y mediano plazo.

Patogenia a nivel celular

Infección crónica

Dentro de la infección persistente se encuentra la infección crónica, en la cual hay una producción continua de viriones sin que se altere la viabilidad celular. Ejemplo: Hepatitis B, C.

Infección latente

Es una infección persistente en la cual el genoma viral (ADN) se aloja silencioso en el núcleo celular sin que haya síntesis proteica viral ni producción de viriones. Ejemplo: Virus Herpes y VIH.

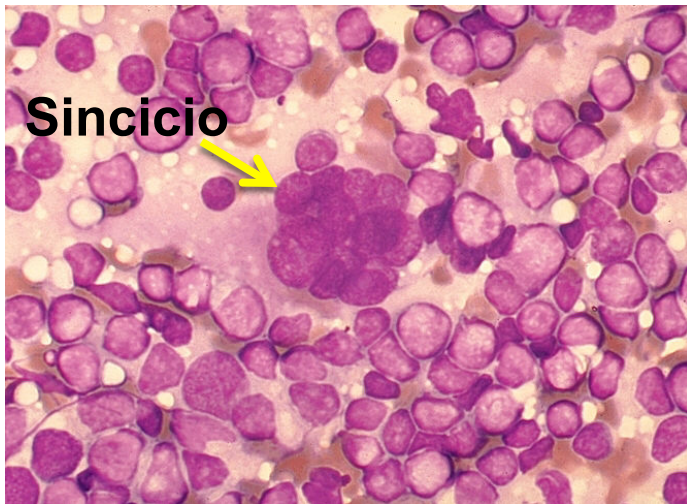
Infección transformante

La célula se “transforma” en una célula tumoral como consecuencia de la infección viral. Esto se da en virus con características oncogénicas. Ejemplo: Papilomavirus, Hepatitis B, C, HTLV-1

Patogenia a nivel celular

Efecto citopático

Cambios en la morfología celular debido a la replicación del virus. Estos cambios morfológicos se deben a cambios metabólicos y alteraciones en el citoesqueleto celular.



HIV



Papilomavirus