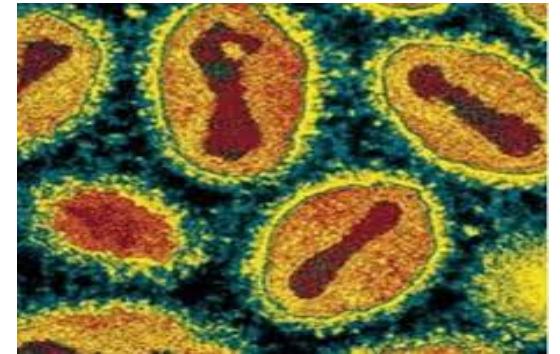
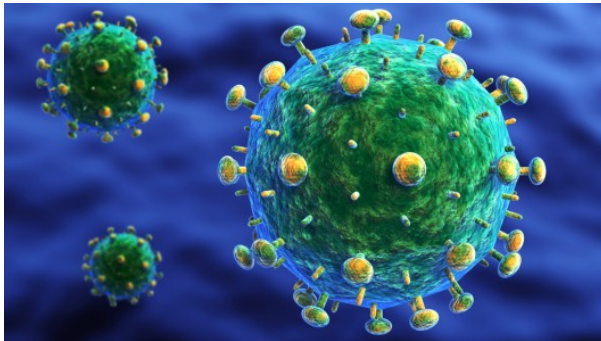
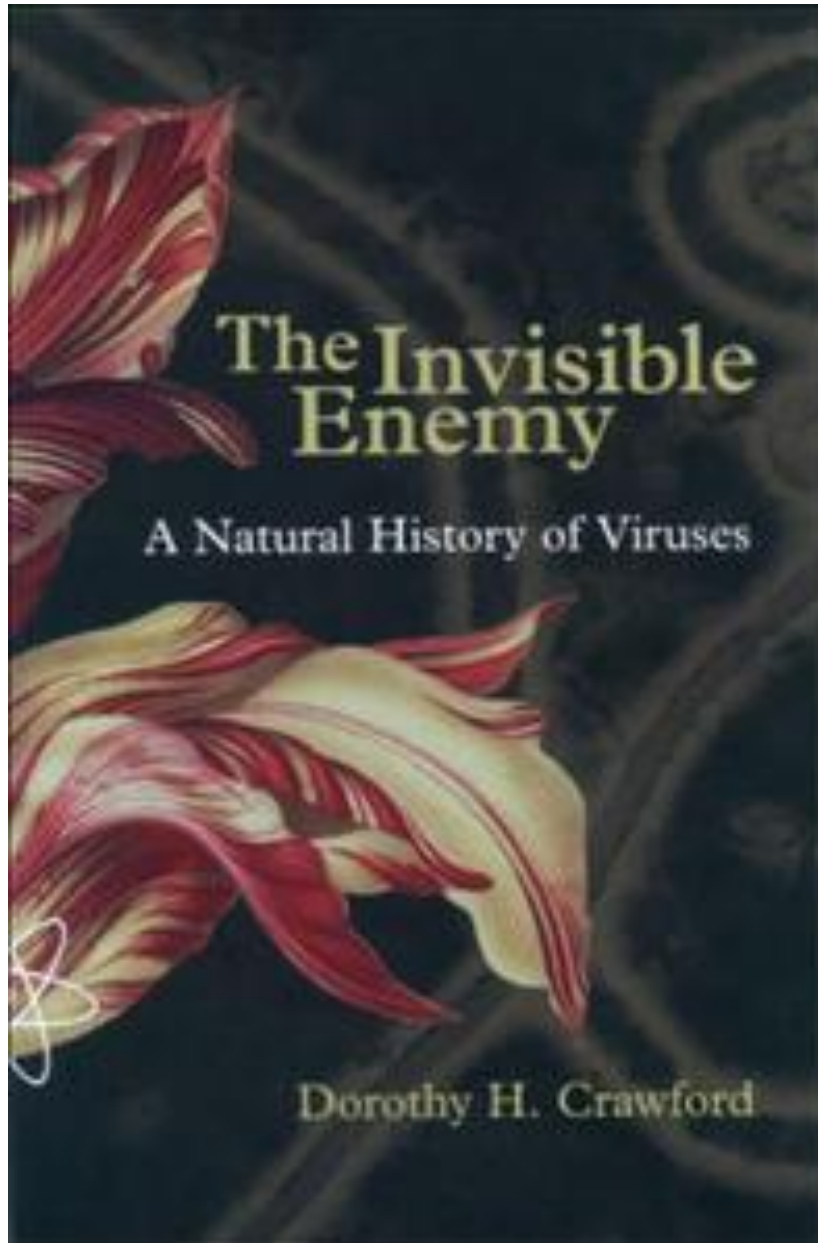


Vírus Propriedades Gerais



Prof. Paolo Zanotto, *D. PHIL.*
Laboratório de Evolução viral e Bioinformática
pzanotto@usp.br



1. Tamanho pequeno
2. Parasitas intracelulares obrigatórios
3. Um único tipo de ácido nucléico
4. Sem organização celular
5. Agentes infecciosos patogênicos

Hospedeiros

Características gerais dos Vírus

**Amplamente disseminados na Natureza,
incluindo ambientes extremos**

**Específicos para cada
tipo de célula**

Eucariotos

Animal

Vegetal

Fungo

Protozoário

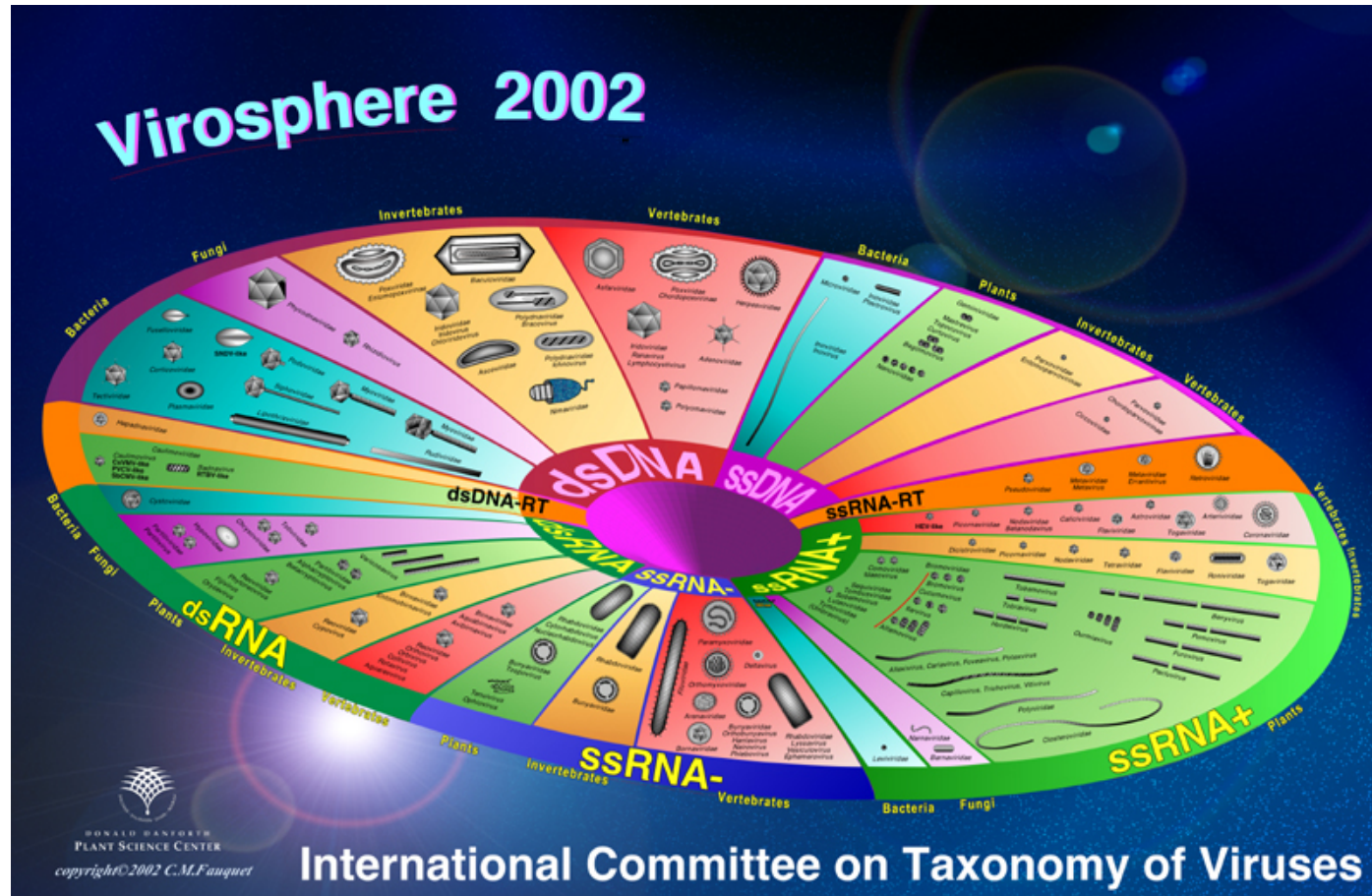
Procariotos

Bactéria

Archaea

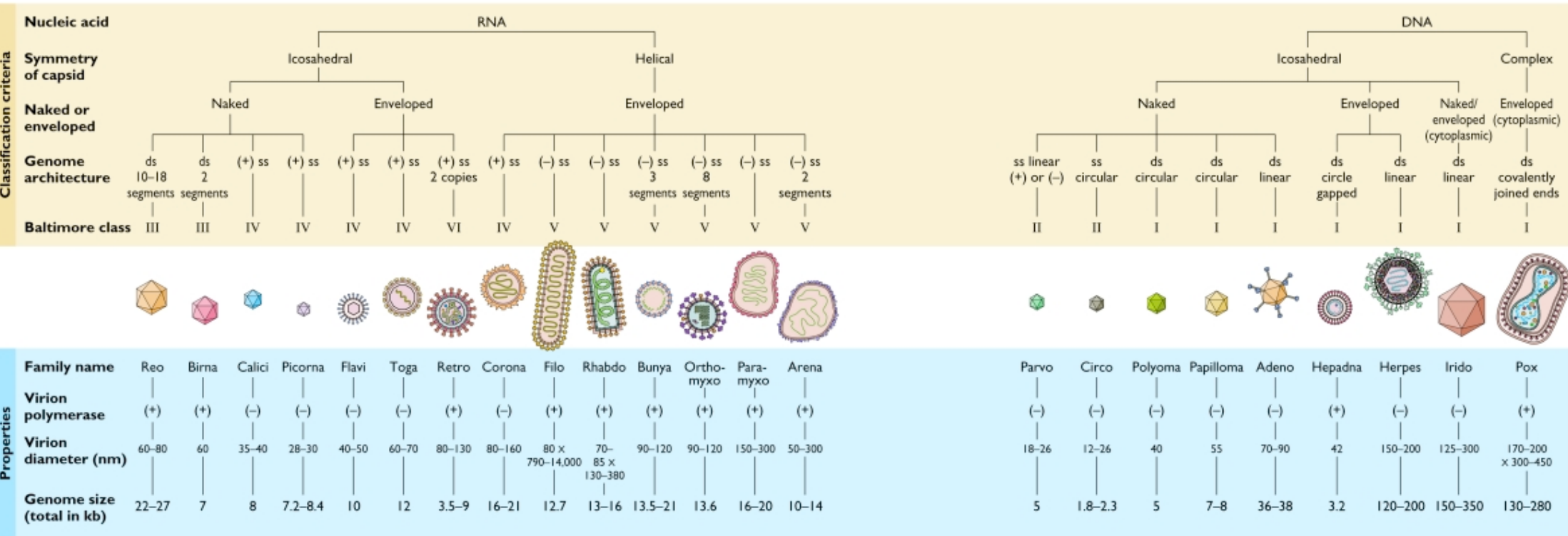


– ICTV –



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/>

Classificação & Nomenclatura revela a Diversidade Viral

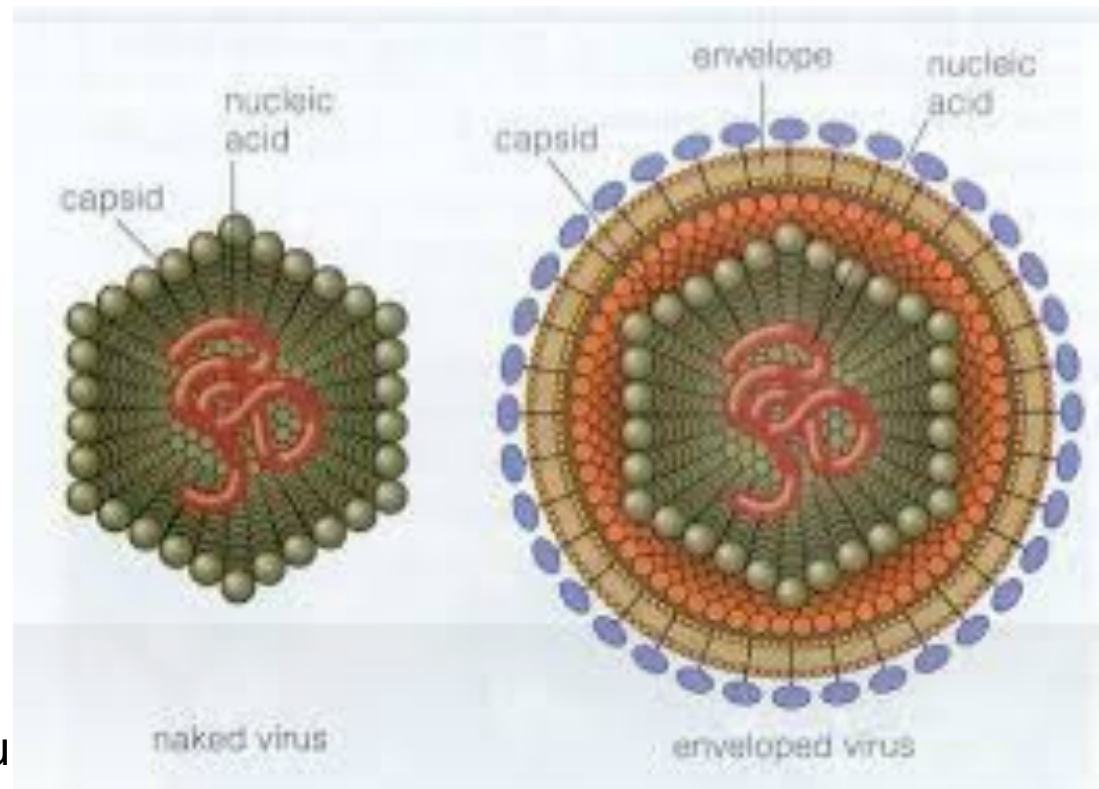


Adapted from M. H. V. van Regenmortel et al. (ed.), *Virus Taxonomy: Classification and Nomenclature of Viruses*, Seventh Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses (Academic Press, Inc., San Diego, Calif., 2000).

Genoma - ácido nucléico (DNA ou RNA)

Capsídeo – capa de proteínas

Envoltório – bicamada de fosfolipídeos



Vírus nu

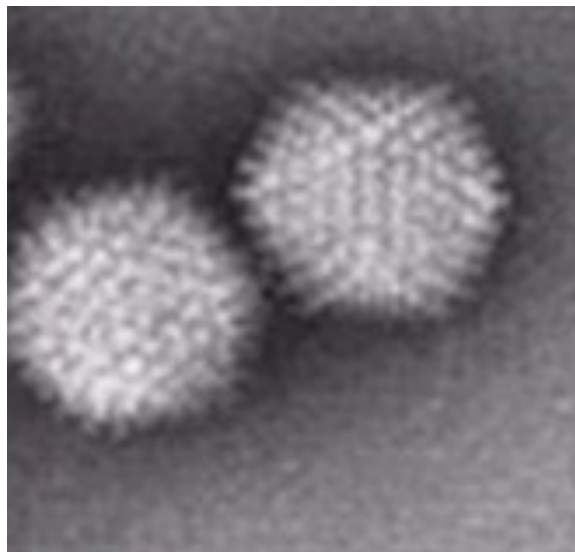
Vírus com envoltório

Capsídeo

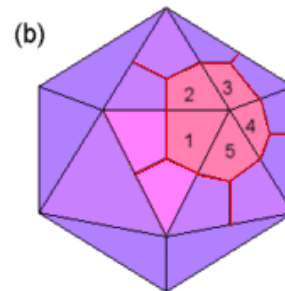
- ✓ Capa de proteínas
- ✓ 1 único tipo de proteína ou várias proteínas

Funções:

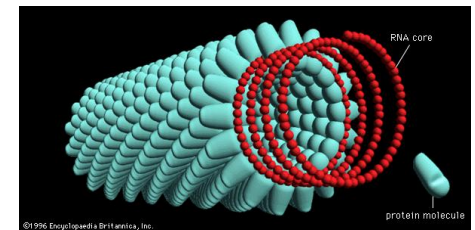
- proteção do genoma
- interação com célula hospedeira nos vírus nus
- Forma das partículas



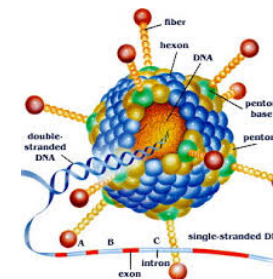
Simetria icosaédrica



Simetria helicoidal

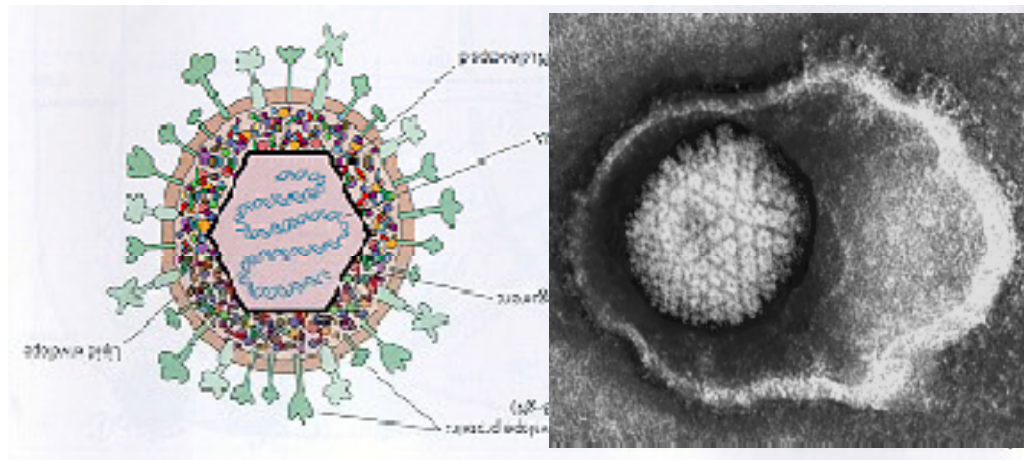


Simetria complexa



Envoltório viral

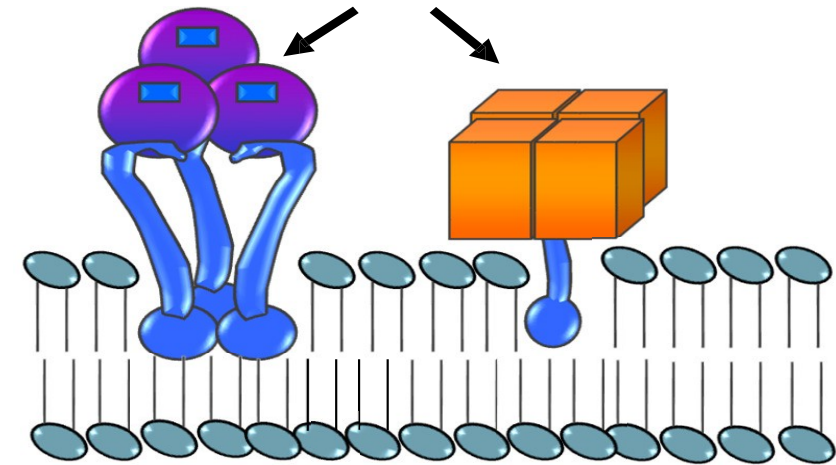
Membrana fosfolipídica que envolve o capsídeo



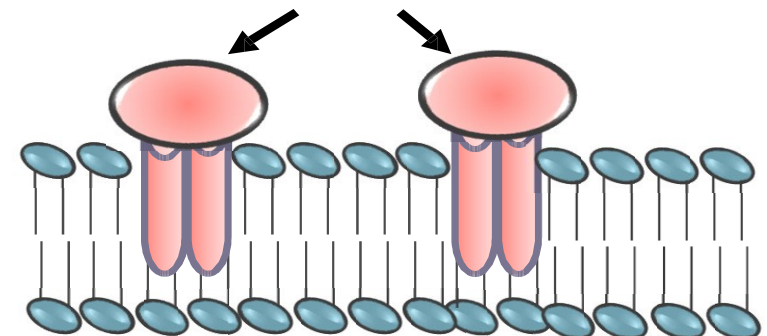
Funções:

- interação com célula hospedeira
- Penetração na célula hospedeira por mecanismos de fusão

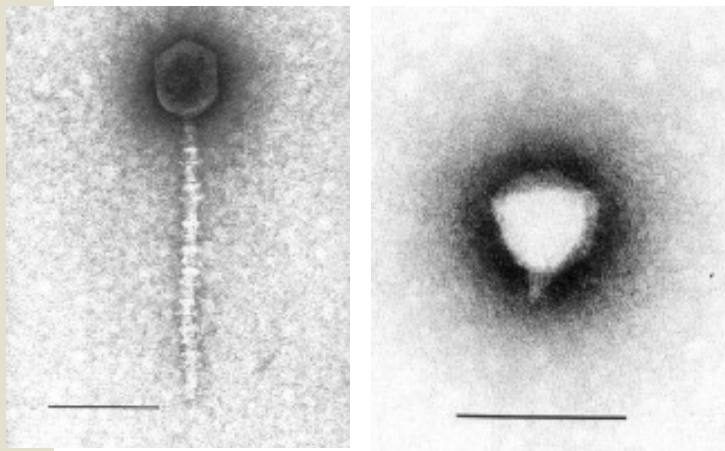
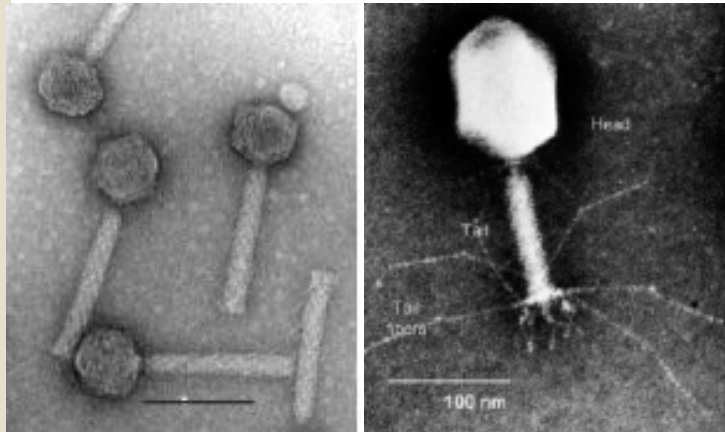
Espículas (Ex.: Influenza)



Espículas (Ex.: HIV)



Bacteriófagos



- ✓ Vírus que infectam exclusivamente Procariotos: Bacteria e Archaea

- ✓ Amplamente distribuídos em todos os ecossistemas, desde solo ao trato intestinal de humanos e animais

- ✓ 95% contém genoma DNA fita dupla linear, sem envoltório e cauda

- ✓ Aplicações atuais:

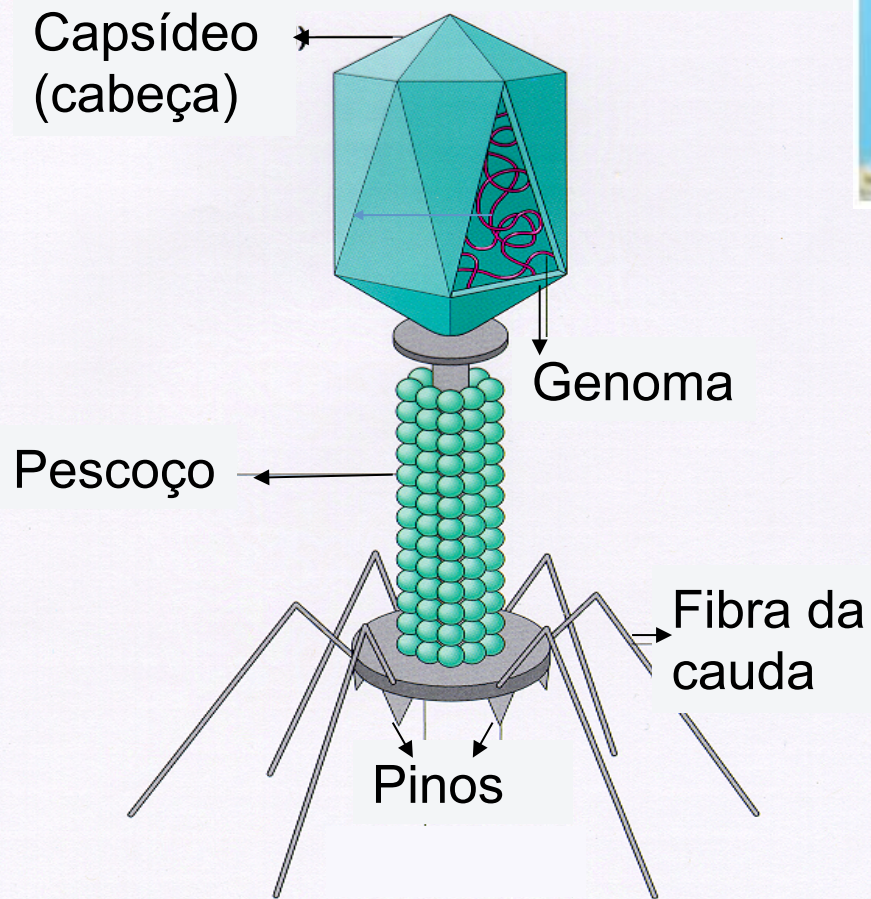
Controle de infecções bacterianas

Aditivos alimentares

Estrutura dos fagos caudados

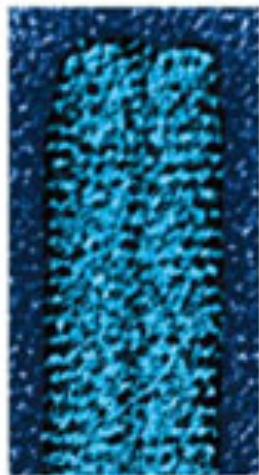
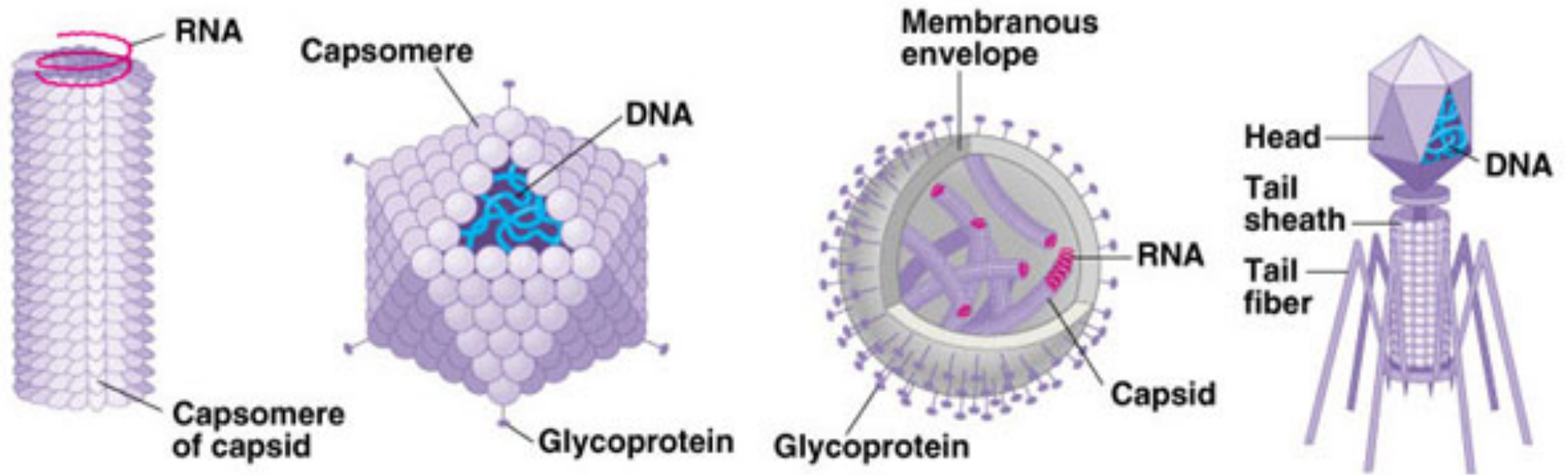


Fago T4



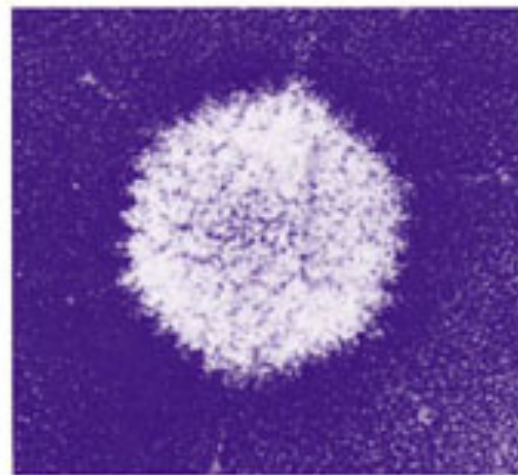
Placa basal

Estrutura do Vírion



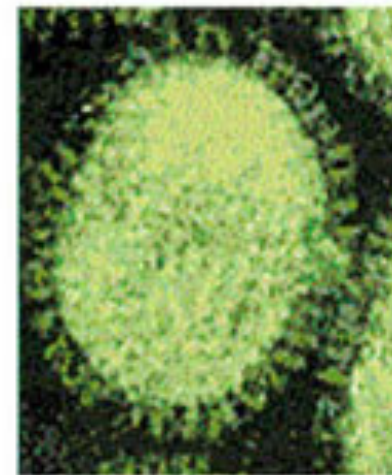
10 nm

(a) Tobacco mosaic virus



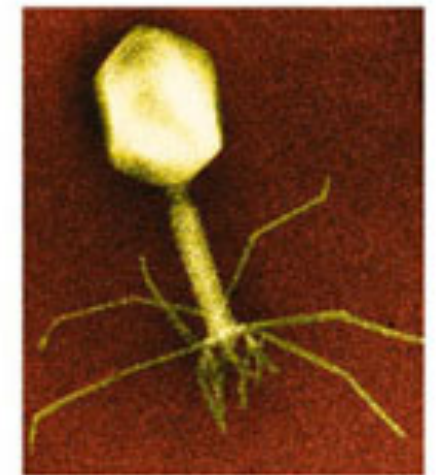
50 nm

(b) Adenoviruses



50 nm

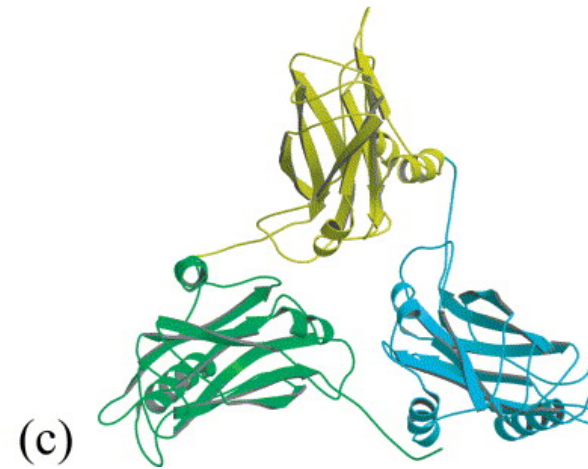
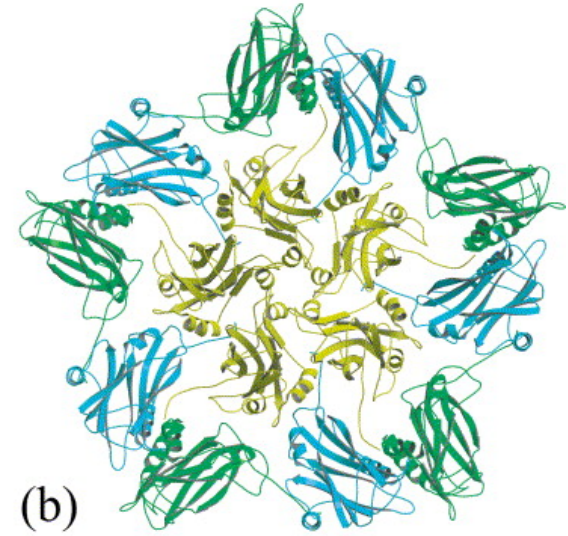
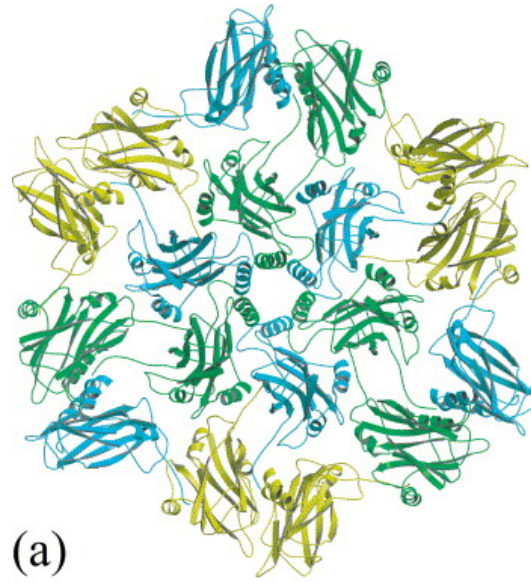
(c) Influenza viruses



50 nm

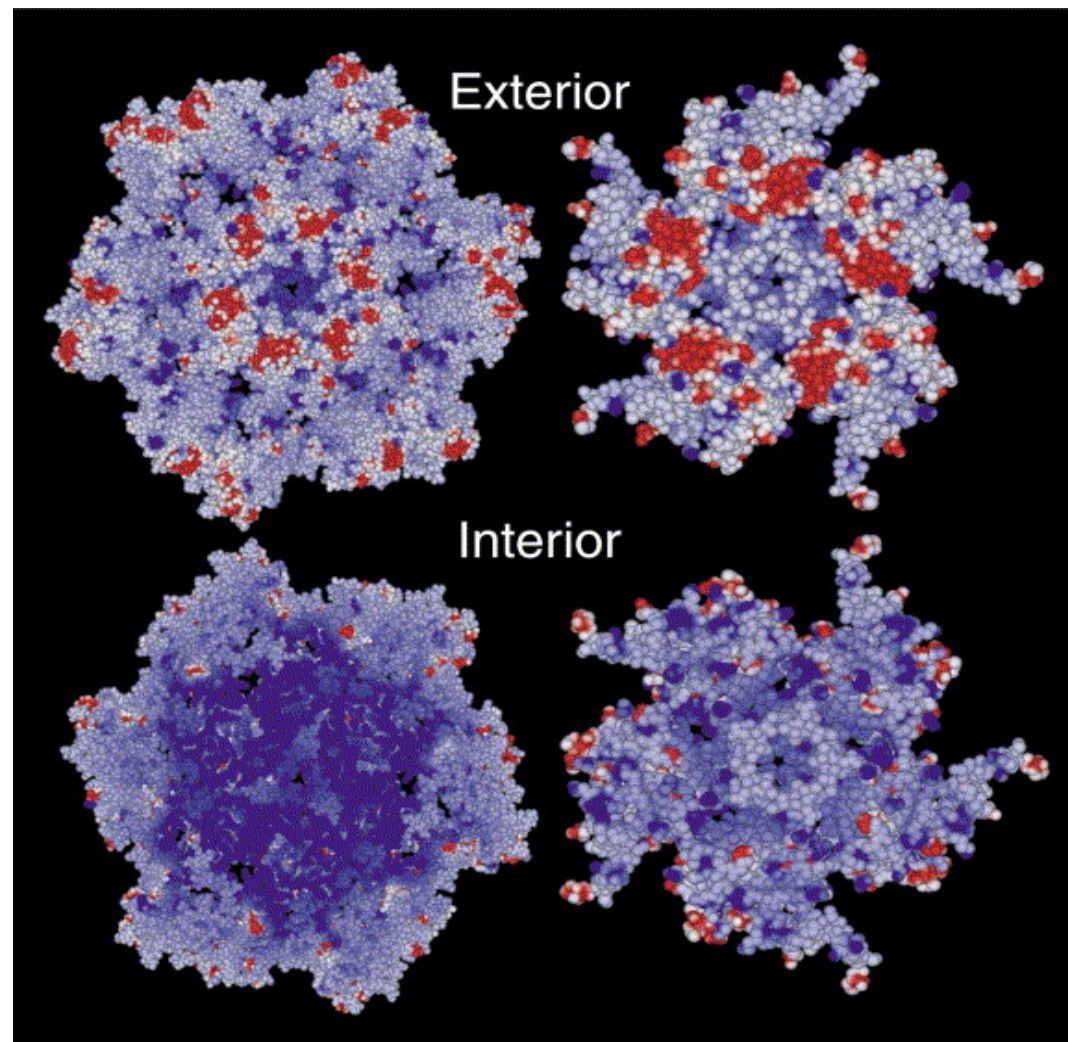
(d) Bacteriophage T4

Capsômeros feitos de poucas proteínas: economia de código!



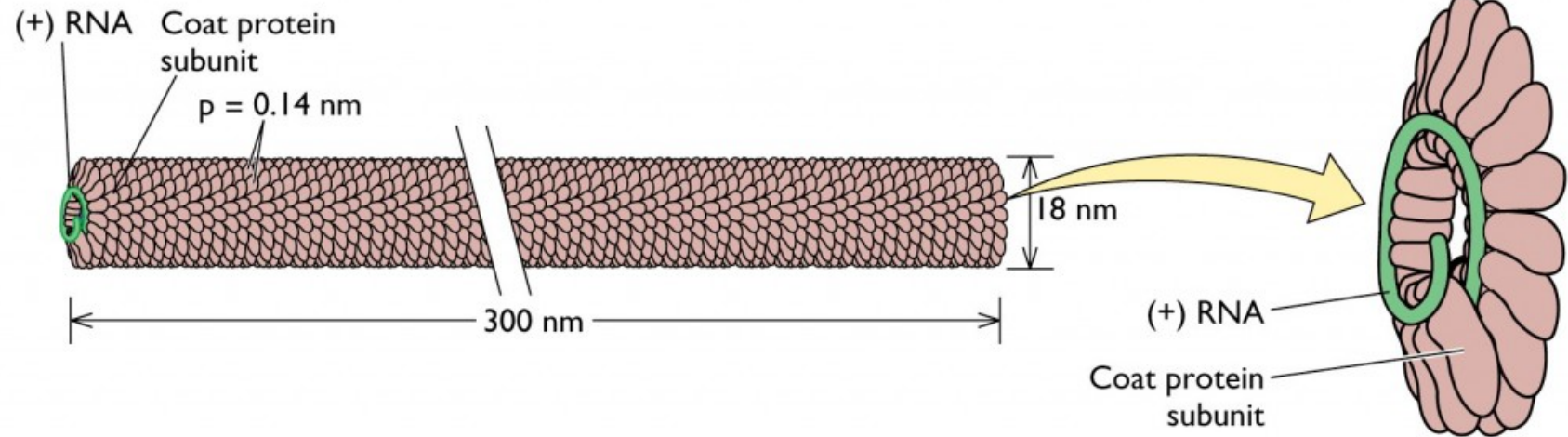
Representações das superfícies de Van der Waals dos capsômeros hexaméricos (esquerda) e pentaméricos (direita) do cucumovirus VAT. Potencial negativo na cor vermelha e potencial positivo em azul. Embora o potencial eletrostático global no exterior seja predominantemente positivo, os grupos carboxila fornecido por resíduos ácidos nas alças FG produzem anéis distintos carregados negativamente nas cúspides dos dois tipos de capsômeros. As superfícies interiores dos capsômeros são muito positivas e, por conseguinte, eletrostaticamente complementares ao RNA encapsidado com carga negativa.

Lucas *et al.*, 2002 (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1047847702005610>)

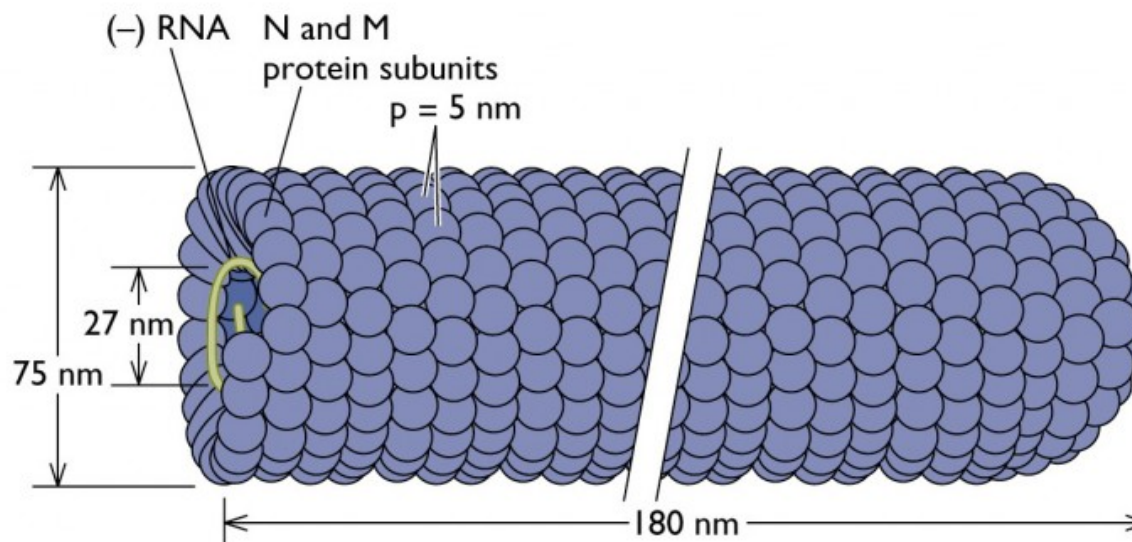


Simetria Helicoidal

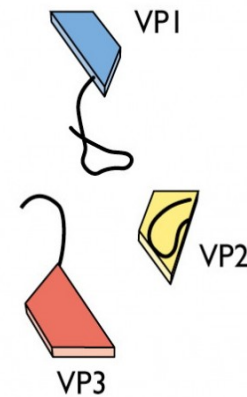
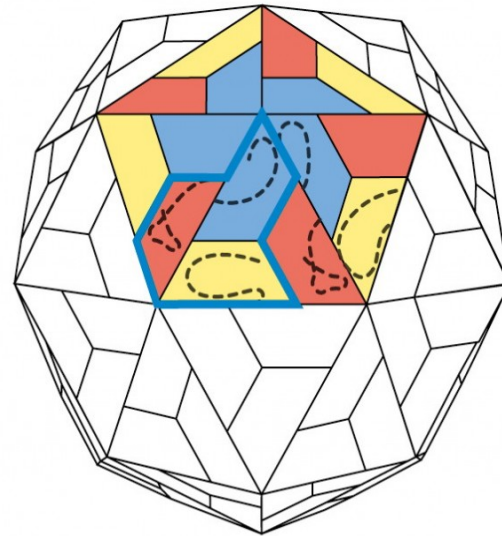
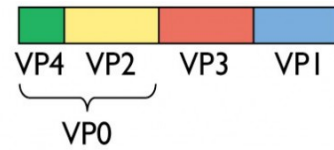
Tobacco mosaic virus



Vesicular stomatitis virus nucleocapsid



Simetria Icosahédrica



ICOSAHEDRAL SYMMETRY

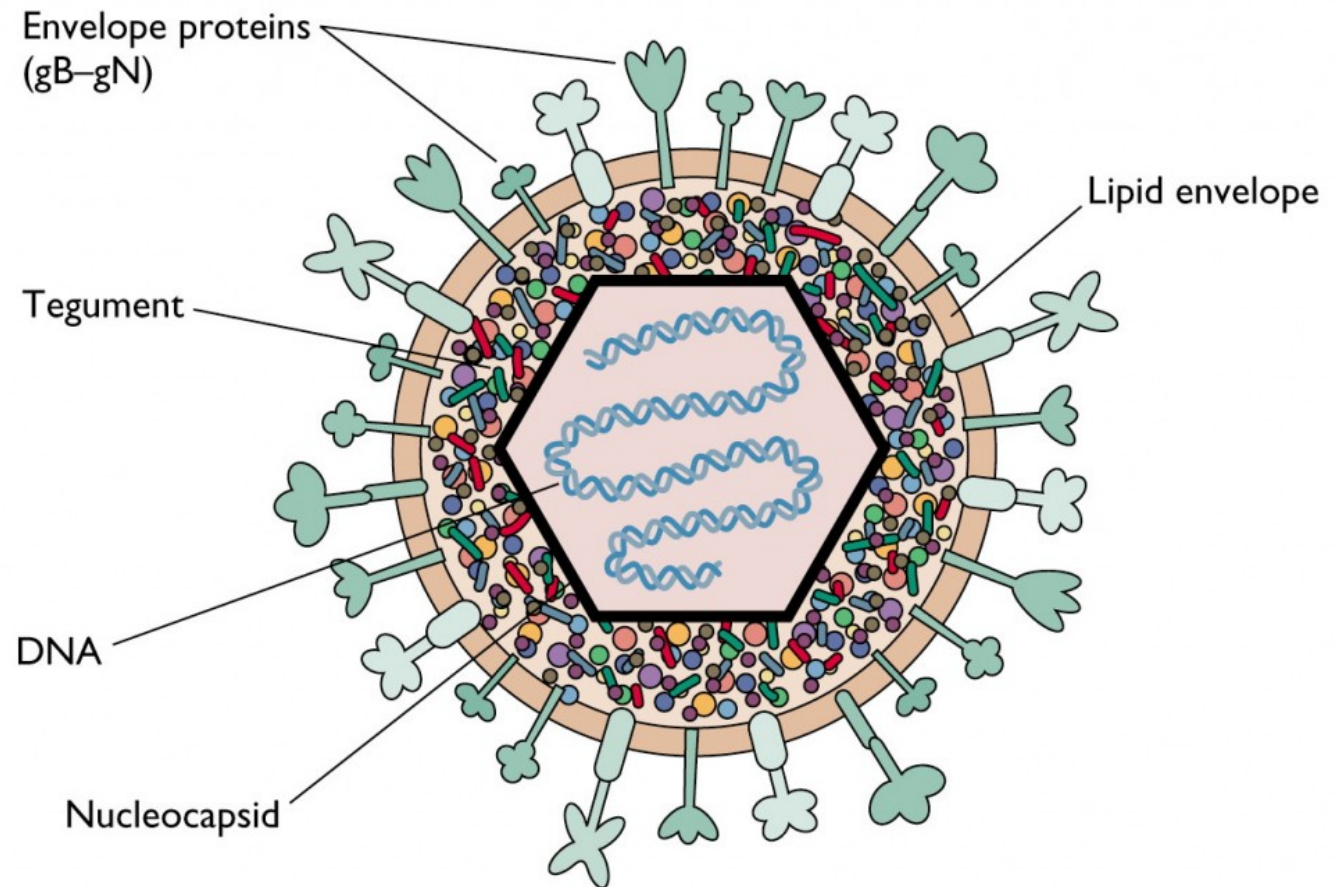


5-FOLD

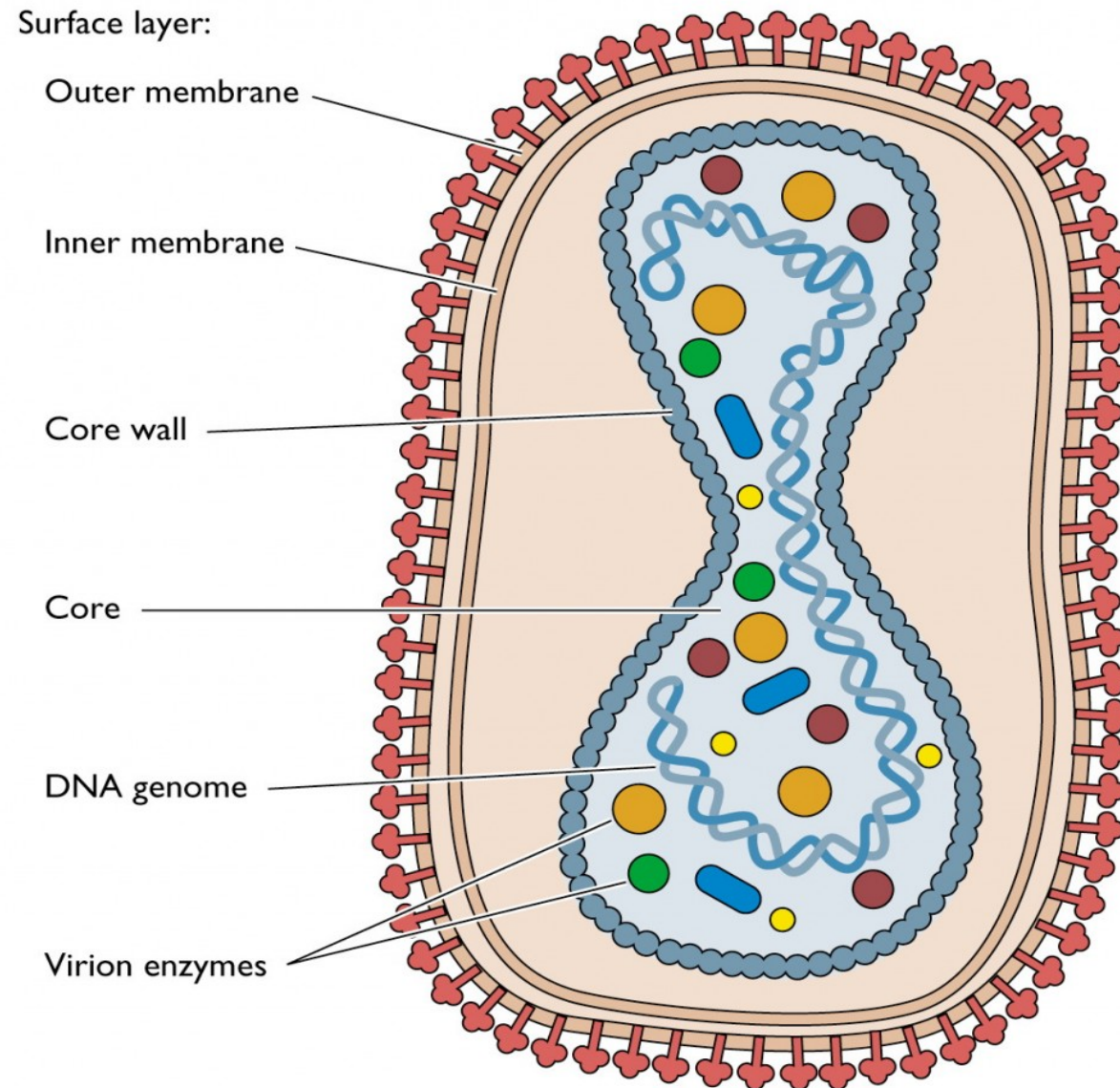
3-FOLD

2-FOLD

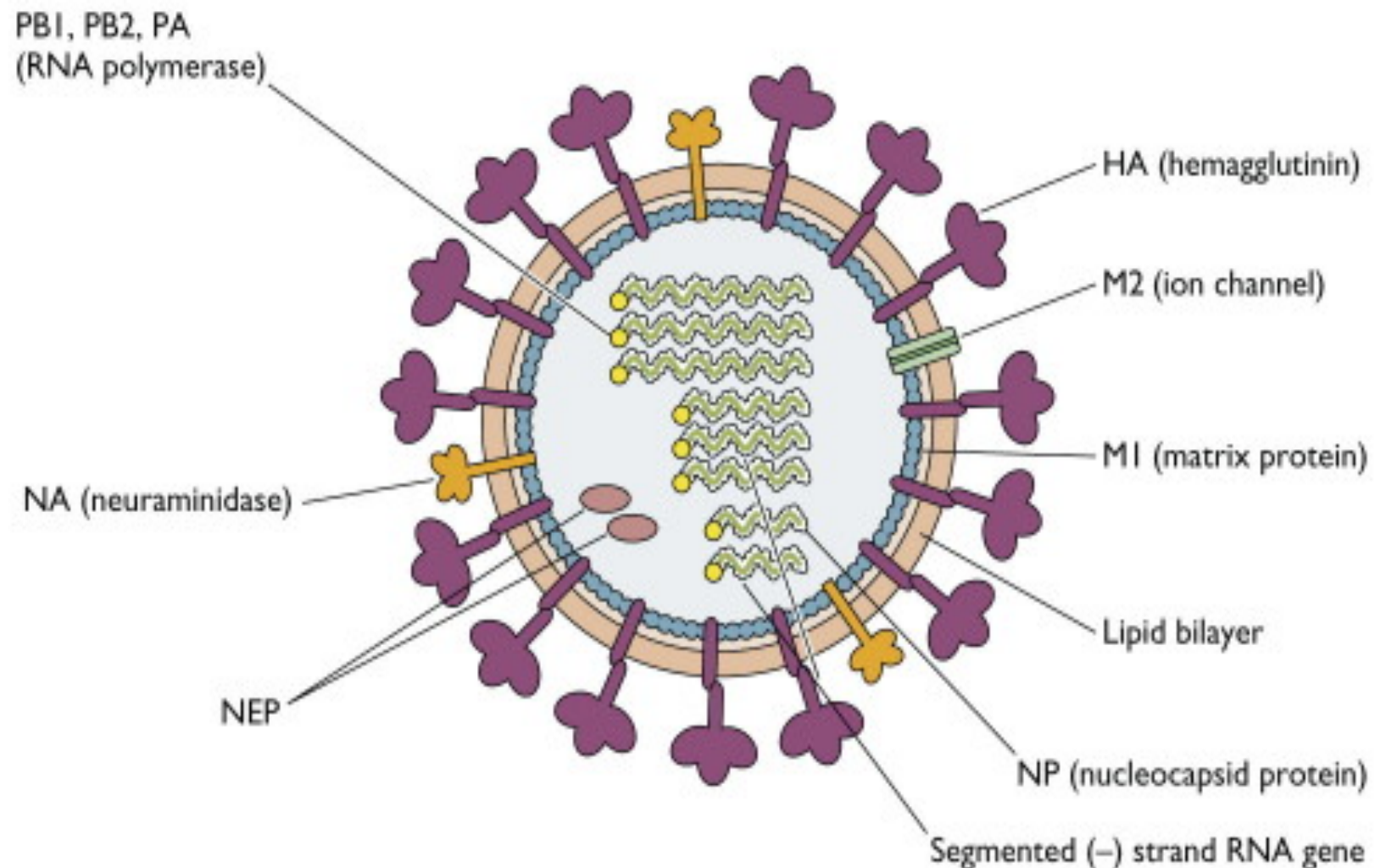
Envelopado com nucleocapsídeo Icosahédrico (Herpesvírus)



Simetria Complexa (Poxvírus)

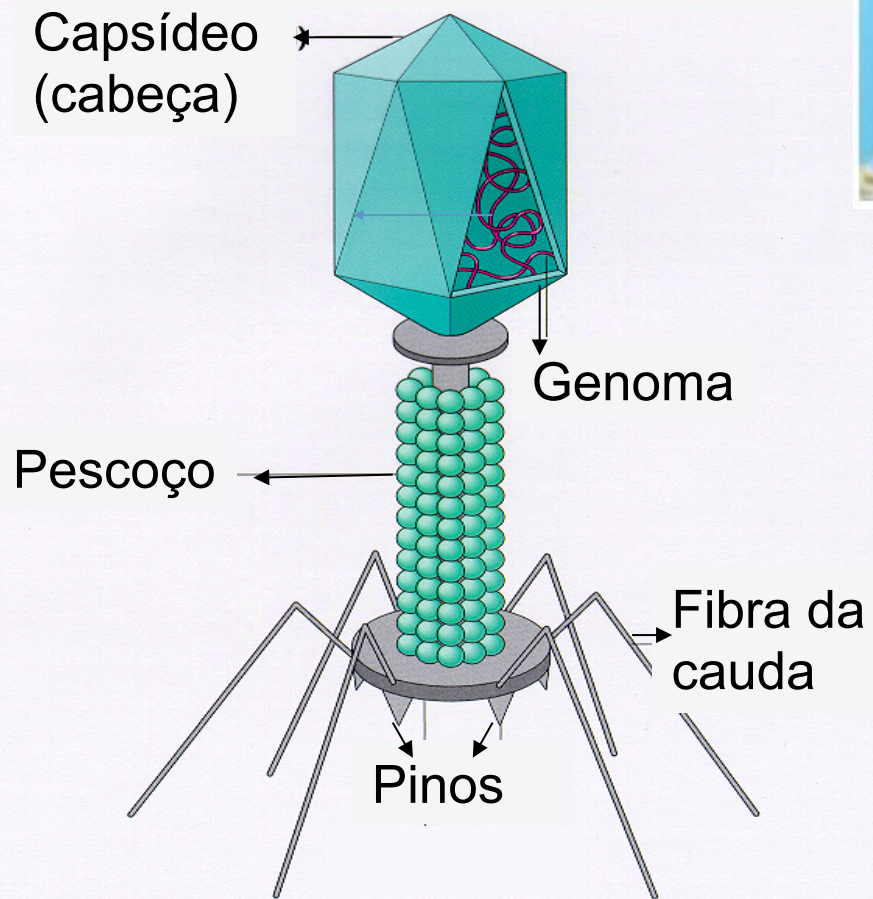


Envelopado com nucleocapsideo helicoidal (Influenza)



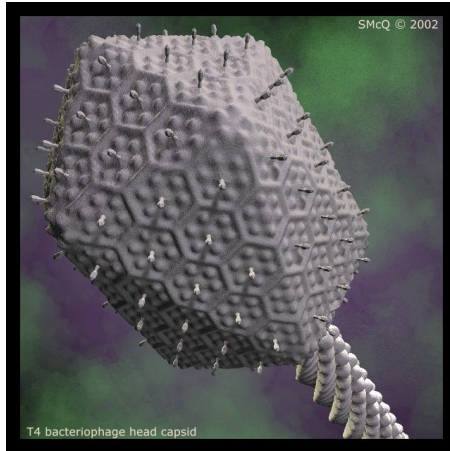
Estrutura dos fagos caudados

Fago T4

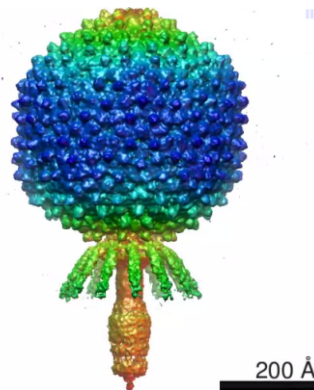


Placa basal

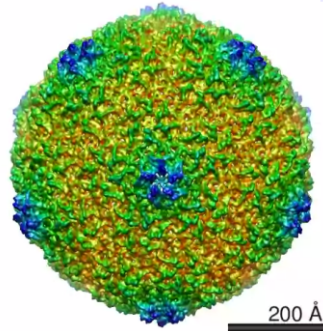
Cabeça ou capsídeo



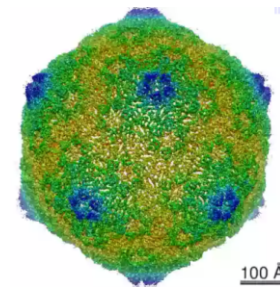
- ✓ Icosaédrico ou filamentoso
- ✓ Proteção do genoma
- ✓ Interação com célula hospedeira
- ✓ 1 único tipo de proteína ou várias proteínas



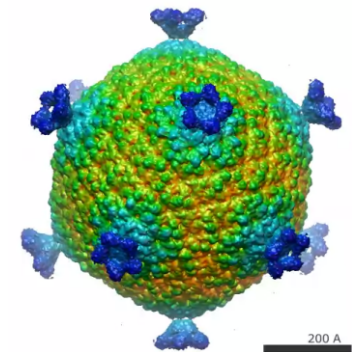
Streptococcus phage C1



Fago T7

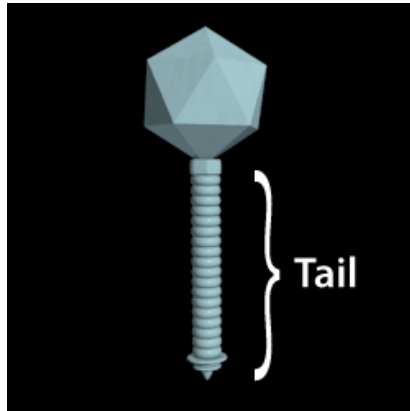


Prochlorococcus
Cyanophage P-SSP7



PM2

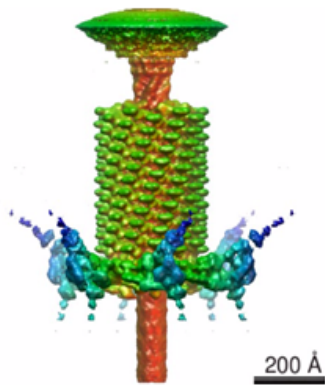
Cauda



- ✓ presente ou ausente
- ✓ tubo oco para passagem do genoma
- ✓ comprimento variado

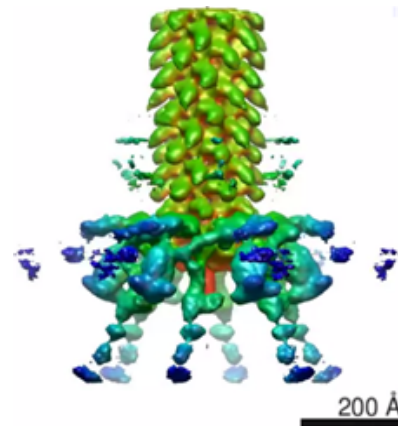
Rearranjo tridimensional das proteínas da cauda

Fago T4



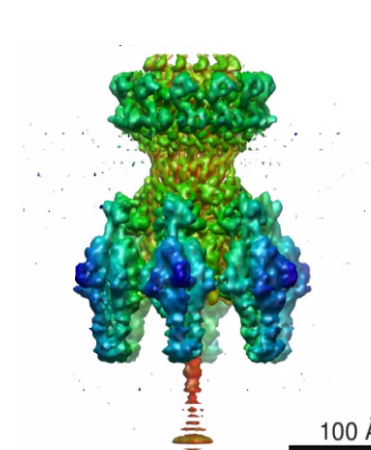
<http://pdj.org/emnavi/data/emdb/media/1086/movies2.webm>

Fago phi92



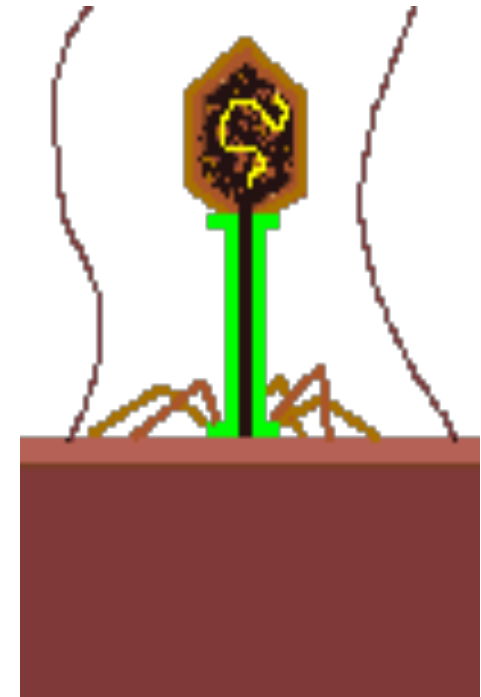
<http://pdj.org/emnavi/data/emdb/media/2064/movie2.webm>

Fago P22



<http://pdj.org/emnavi/data/emdb/media/5051/movie2.webm>

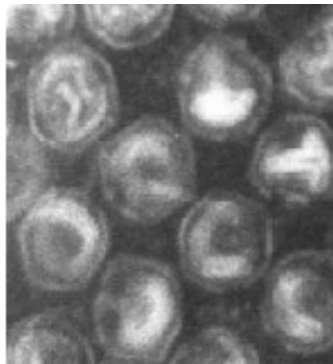
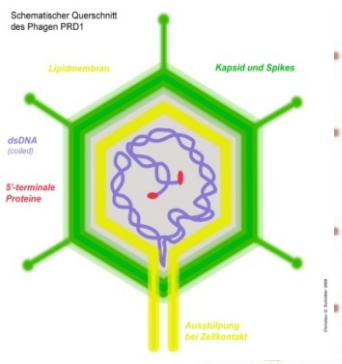
Função: injeção do genoma viral na bactéria



Envoltório e outras camadas lipídicas

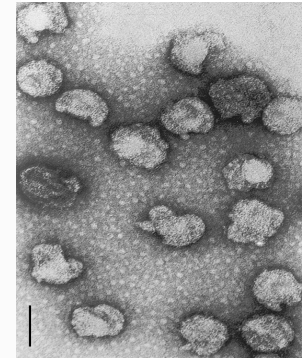
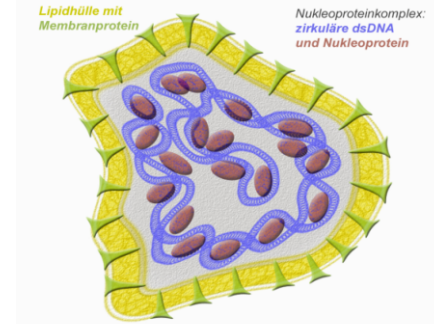
- ✓ Camada de lipídeos mais externa ou em alguns casos interna da partícula
- ✓ Nos dois casos, lipídeos estão envolvidos na penetração dos vírus na célula hospedeira

Tectiviridae

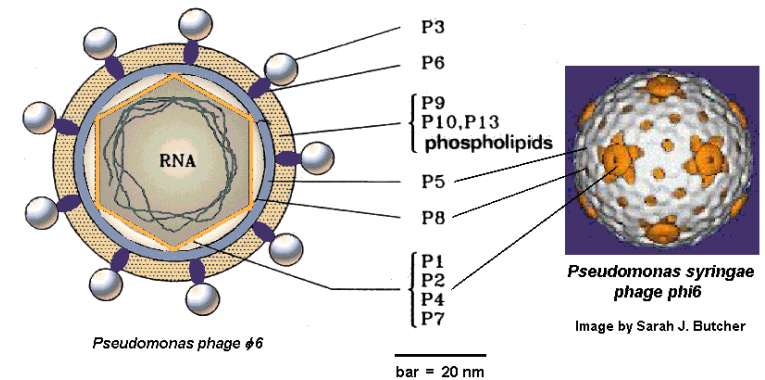


Plasmaviridae

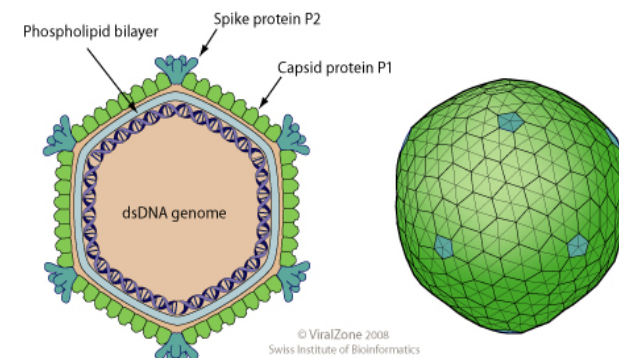
Plasmaviridae: Aufbau des Acholeplasma Phagen L2

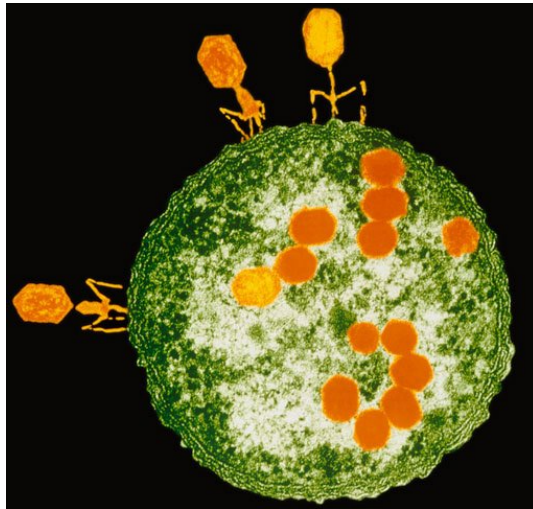


Cystoviridae



Corticoviridae



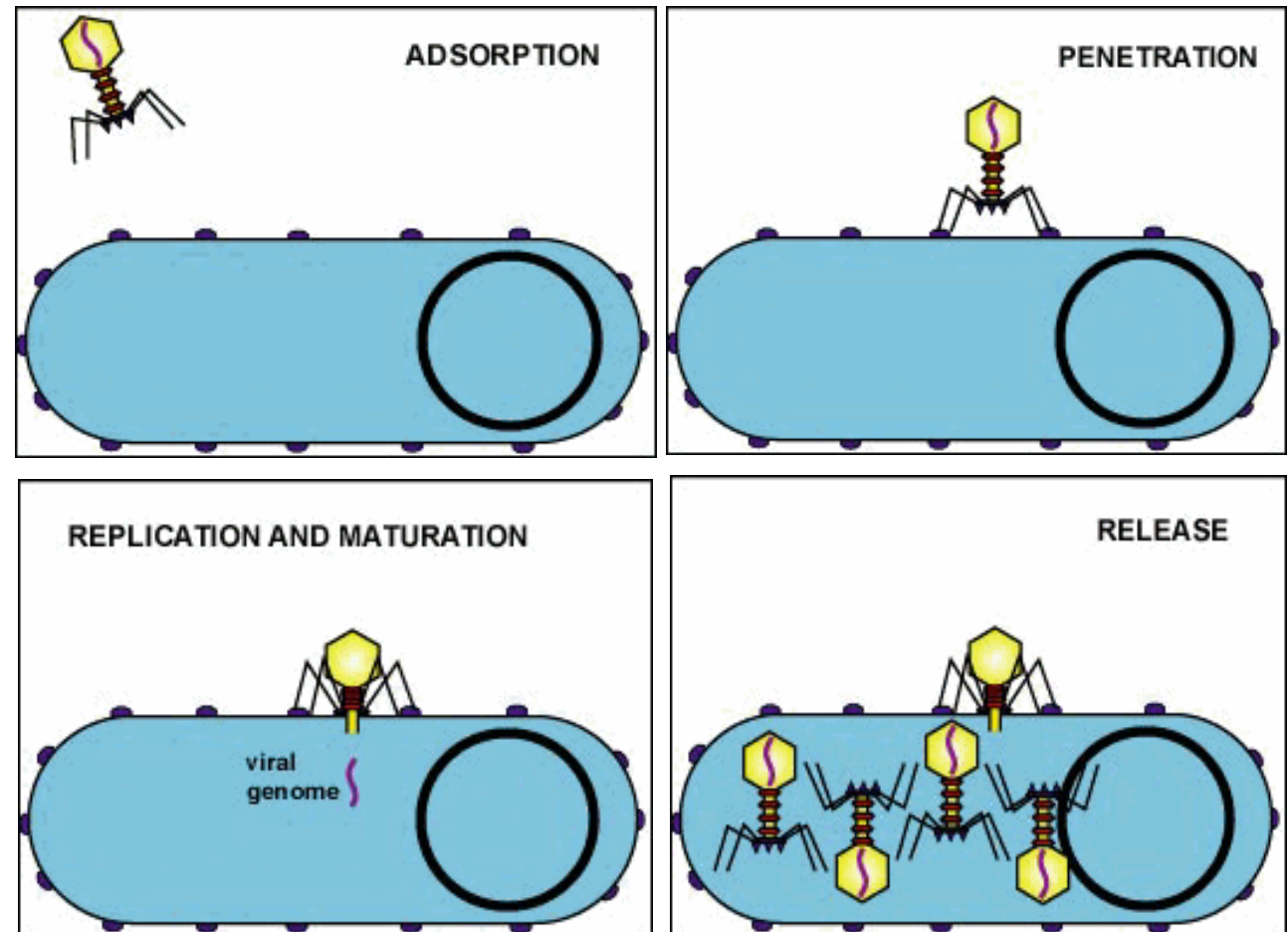


Fagos virulentos (T4)

- ✓ Estabelecem só ciclo lítico
- ✓ Infectam as bactérias hospedeiras, injetam seu ácido nucléico e progênie formada é liberada por lise

1. Ciclo lítico

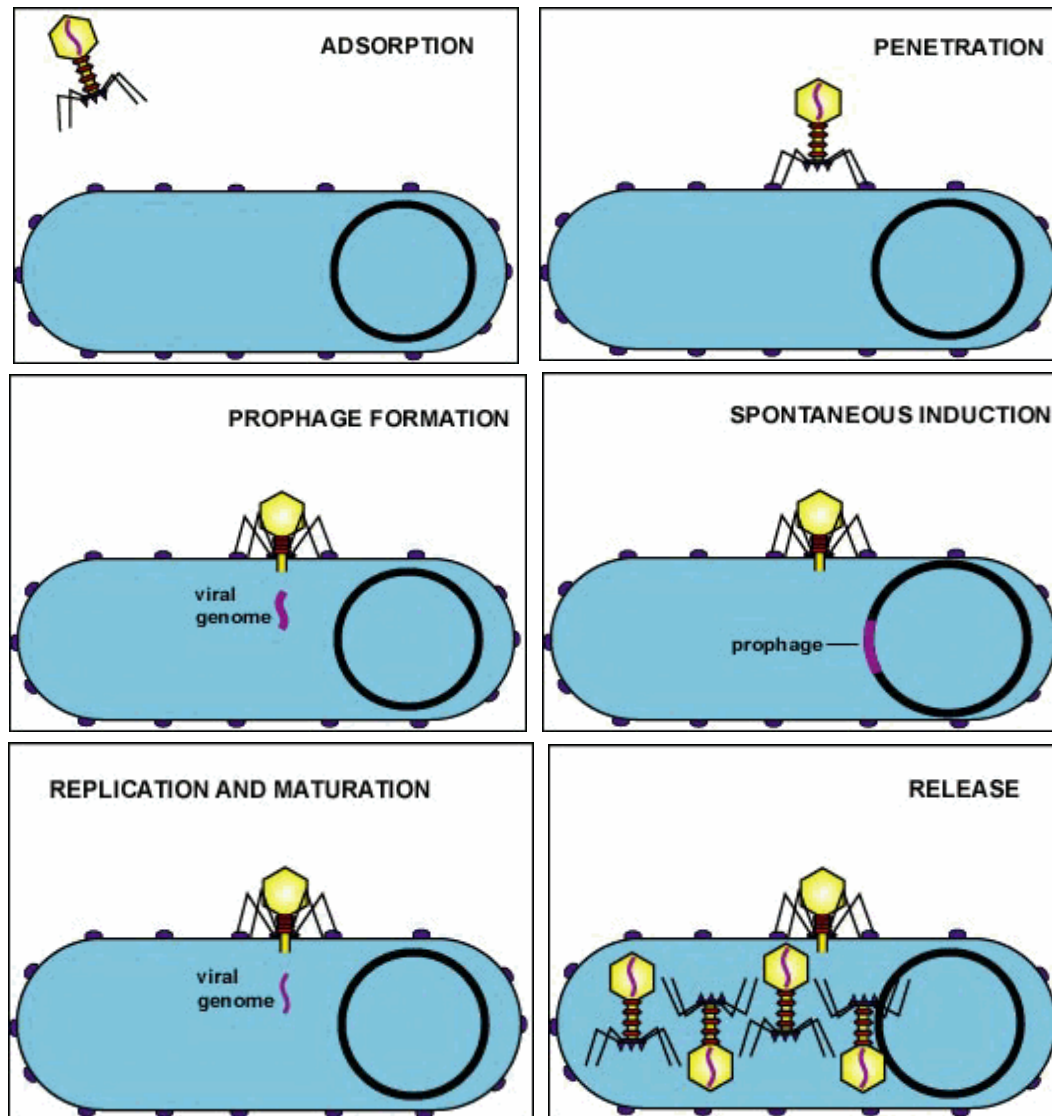
<https://www.youtube.com/watch?v=Ms2xhuKqmDI>



Fagos temperados (λ)

✓ Estabelecem tanto ciclo lítico como lisogênico.

2. Ciclo lisogênico



✓ Quando a bactéria hospedeira está em um ambiente de condições nutricionais pobres optam pelo ciclo lisogênico (só serão capazes de produzir poucos vírus).

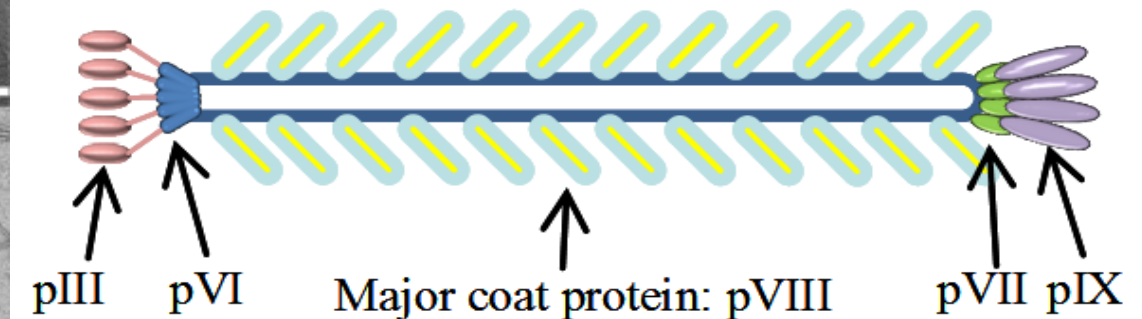
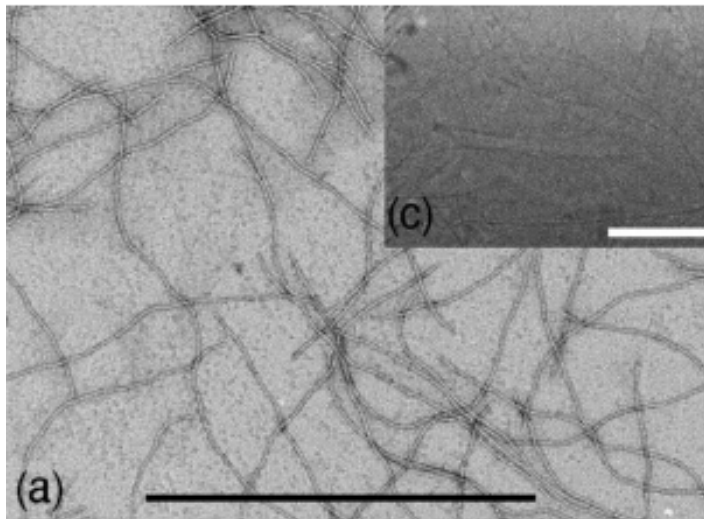
✓ Podem então incorporar no genoma da bactéria ou formar um plasmídio

✓ Quando saem deste estado, passam a se multiplicar e progênie é liberada por lise.

<https://www.youtube.com/watch?v=JhyBNdukhPE>

Fagos filamentosos (M13)

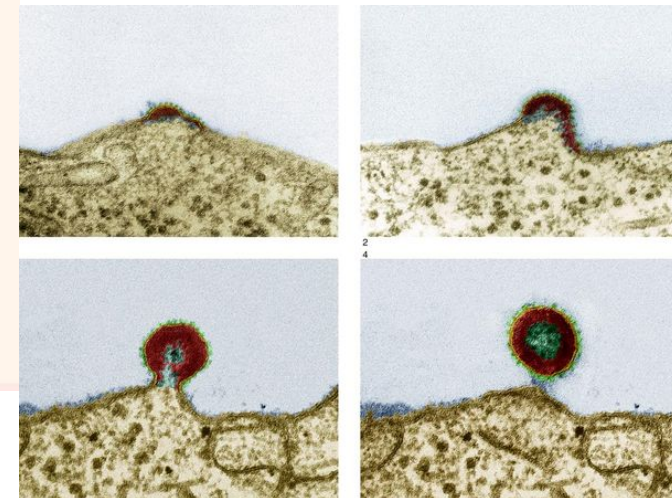
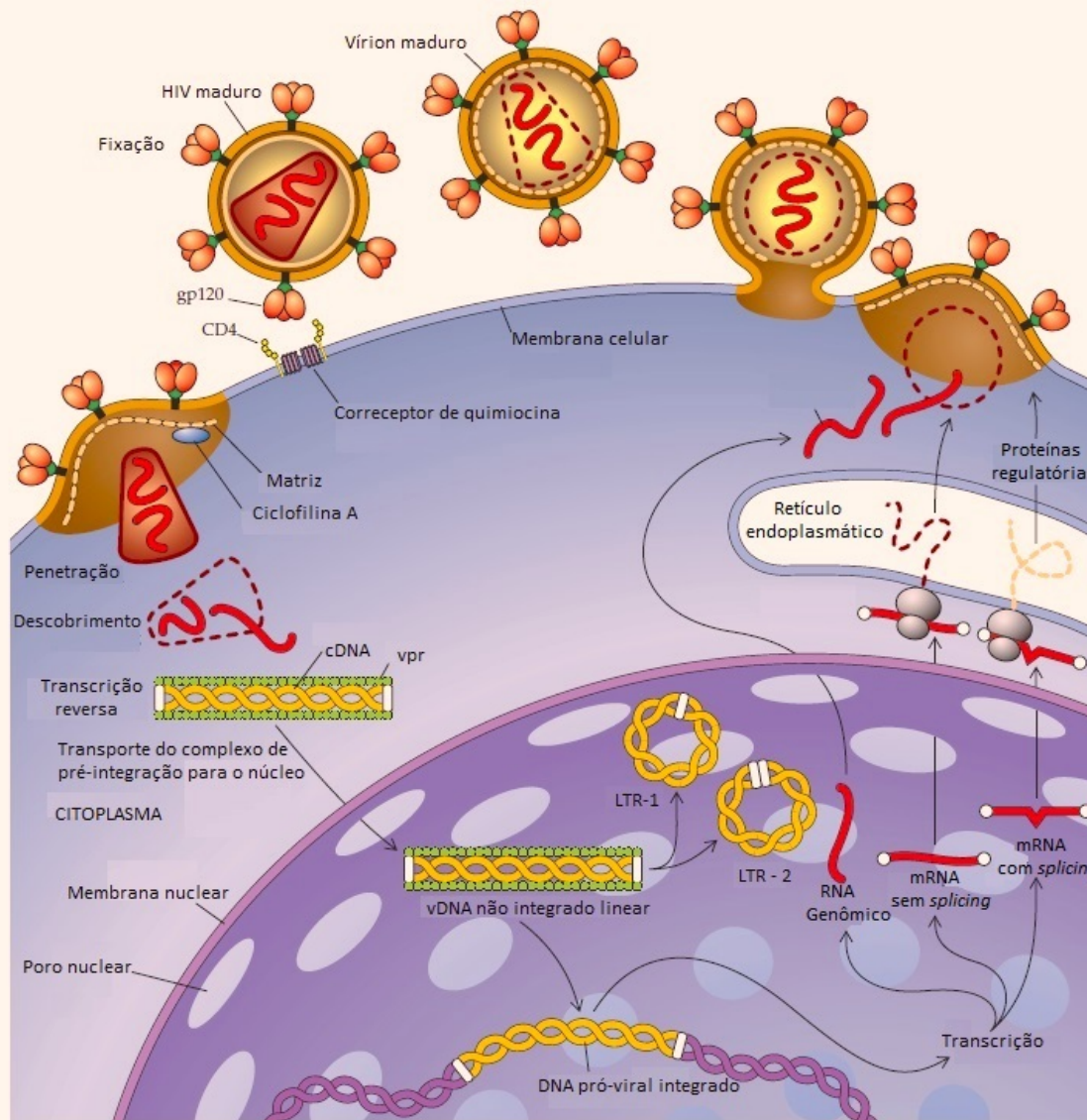
- ✓ A bactéria libera constantemente a progênie viral
- ✓ Causam infecções crônicas que não levam à lise bacteriana.
- ✓ Usam o pilu sexual F das bactérias Gram negativas (*E. coli*) para chegarem ao citoplasma.



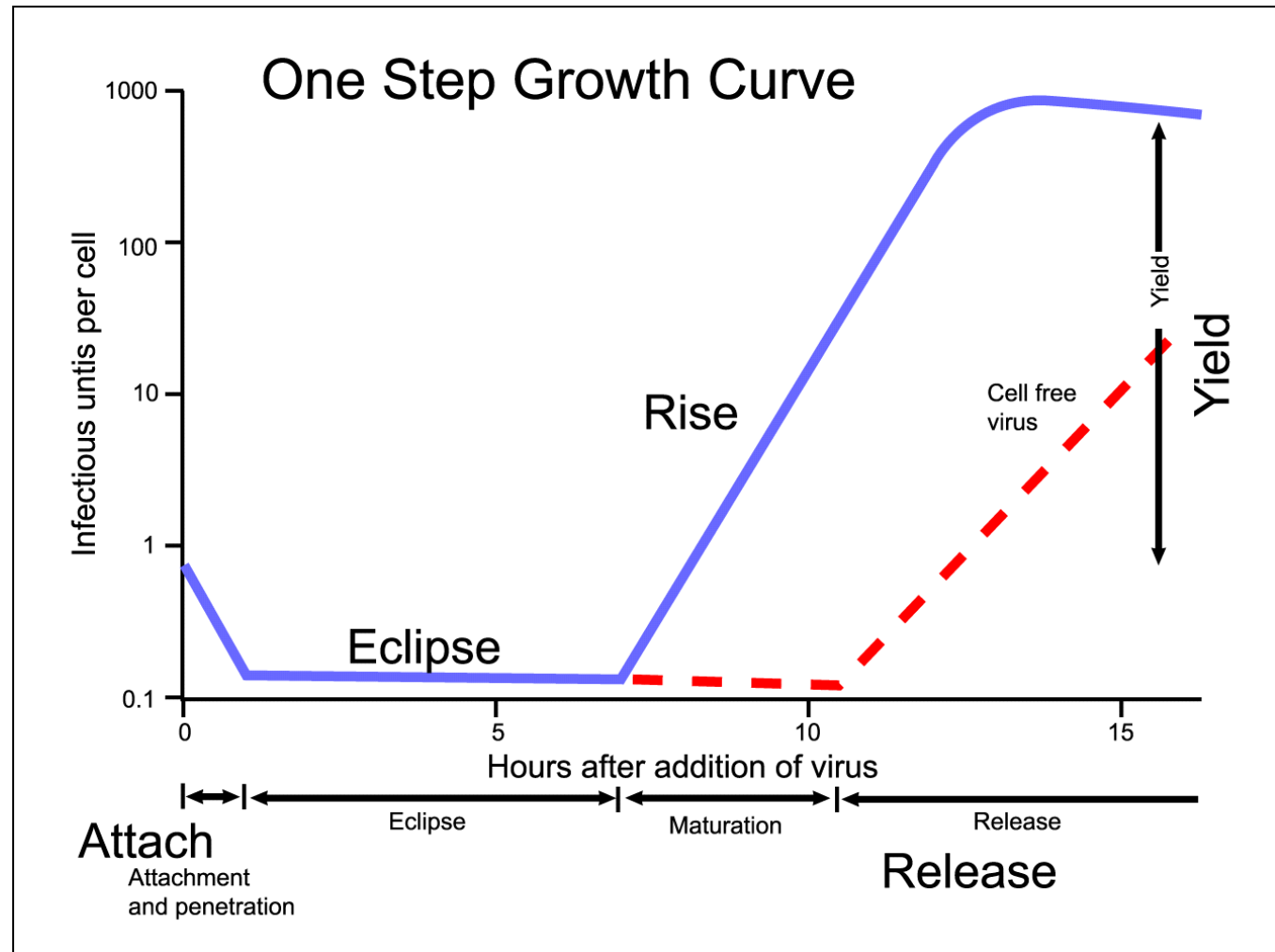
The filamentous phage, shown above, acts as a virus to attack bacteria.

Vírus de eucariotos

1. Adsorção
2. Penetração
3. Desnudamento
4. Síntese
5. Maturação
6. Liberação



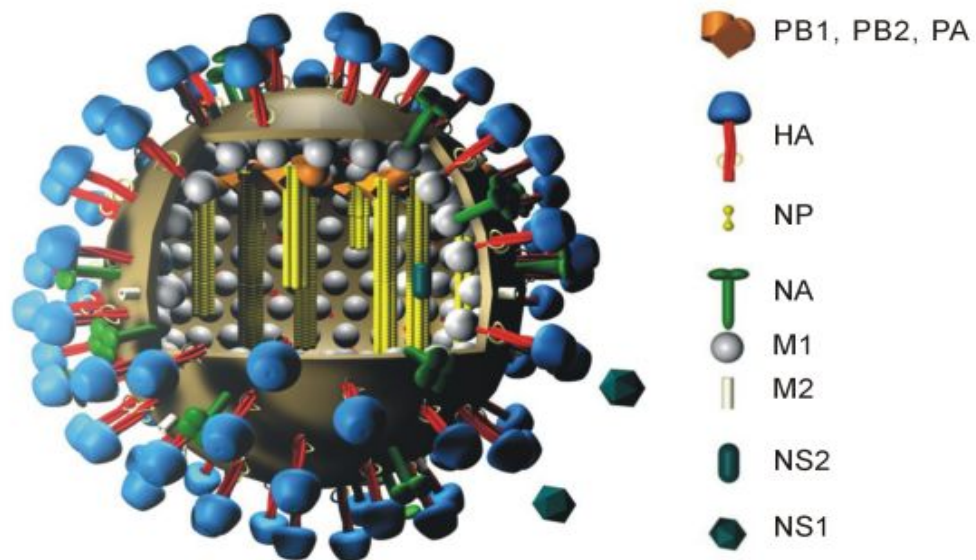
Biomagnificação ao nível celular: o processo geral



Adsorção

Interação com receptores presentes na membrana celular (contato):

Receptores – proteínas de membrana que são reconhecidas por vírus – reação específica



Penetração

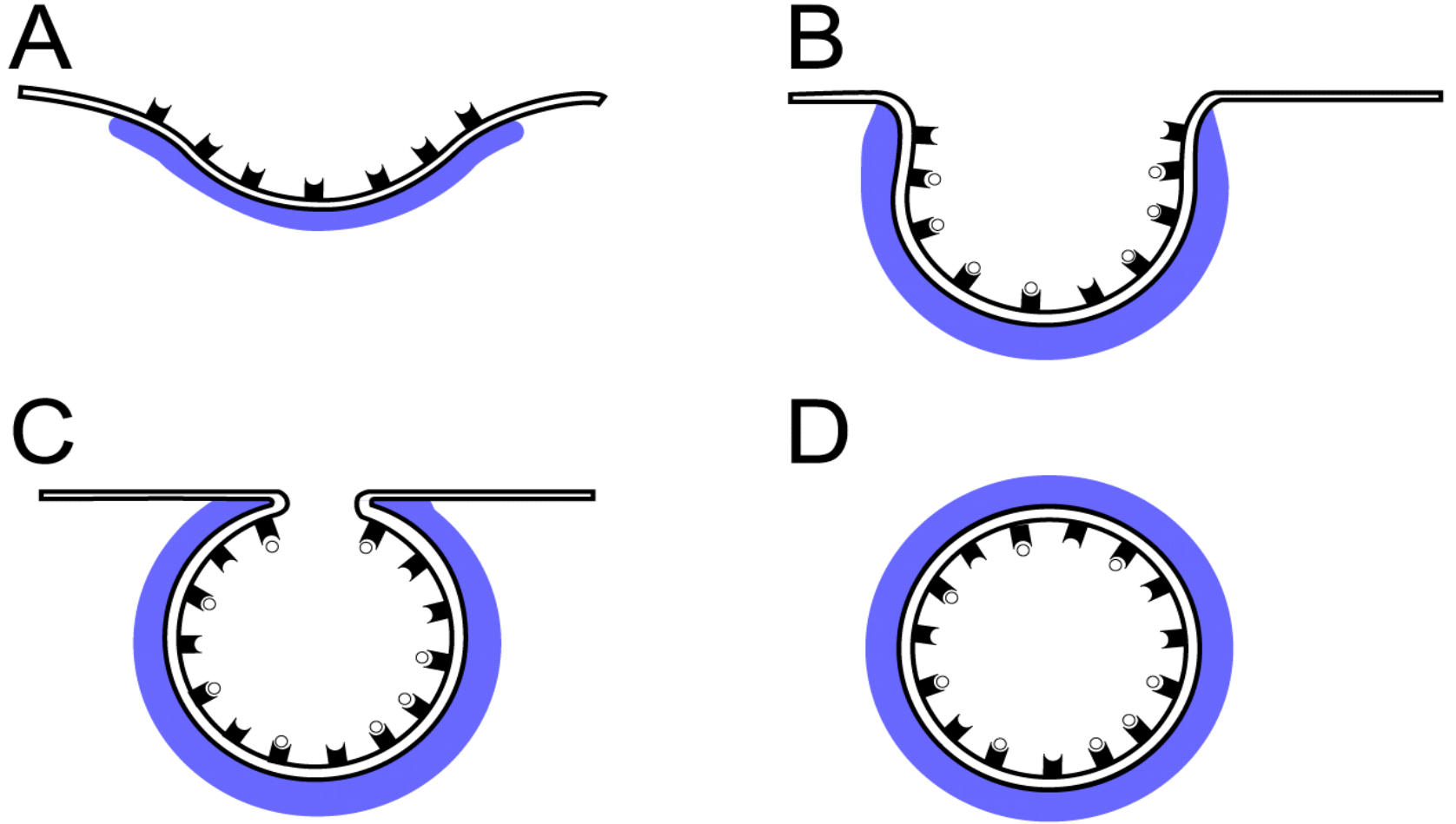
Por endocitose: Vírions são envoltos em vesículas revestidas por clatrina no citoplasma, que podem fundir-se com endossomas, sofrer processamento por pH, sofrer desnudamento no citoplasma ou o transporte de vírion para o núcleo.

Por fusão de membranas: vírion entra diretamente no citoplasma por fusão lipídeo-lipídeo.

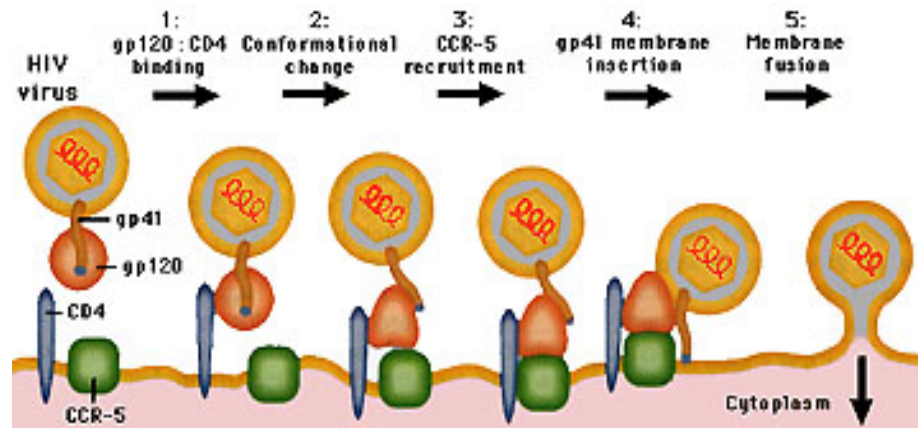
Por translocação : “Células epiteliais da mucosa respondem diretamente à glicoproteína do envelope do HIV-1 induzindo citocinas inflamatórias que levam à diminuição das funções de barreira. O aumento da permeabilidade pode ser responsável pela passagem pequena, mas significativa pelo epitélio das mucosas de vírus e bactérias presentes no lúmen da mucosa. Este mecanismo pode ser particularmente relevante para a transmissão mucosal do HIV-1.” (Dobson-Belaire et al. *PloS Pathogens*, 2010).

Reovirus, retovírus, são parcialmente desnudados em partículas subvirais no citoplasma protegendo e facilitando o processamento do ácido nucleico genômico.

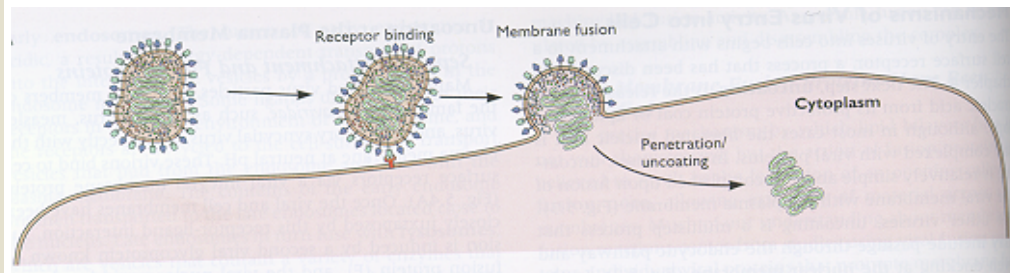
Endocytosis



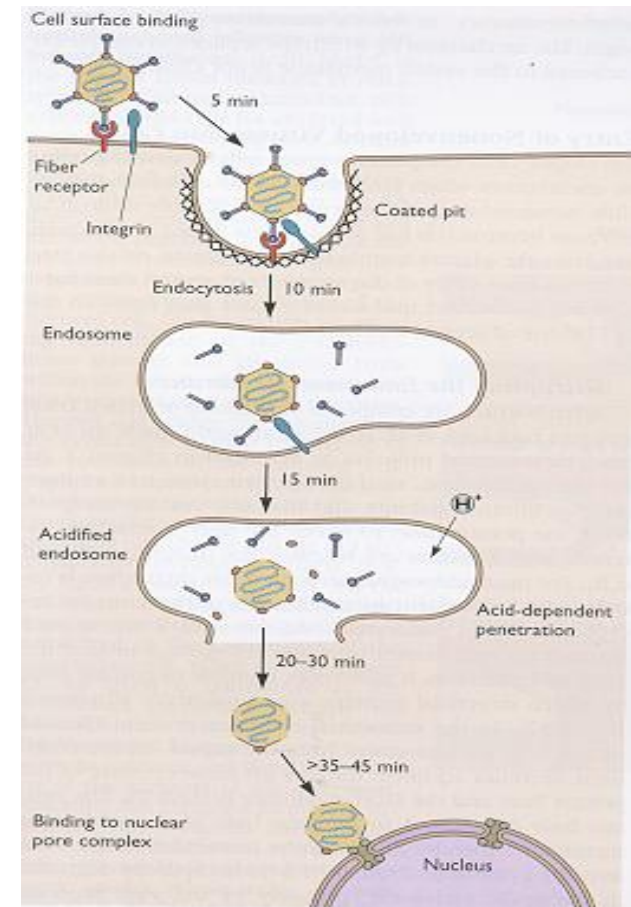
Penetração & Desnudamento: Diferentes mecanismos



HIV



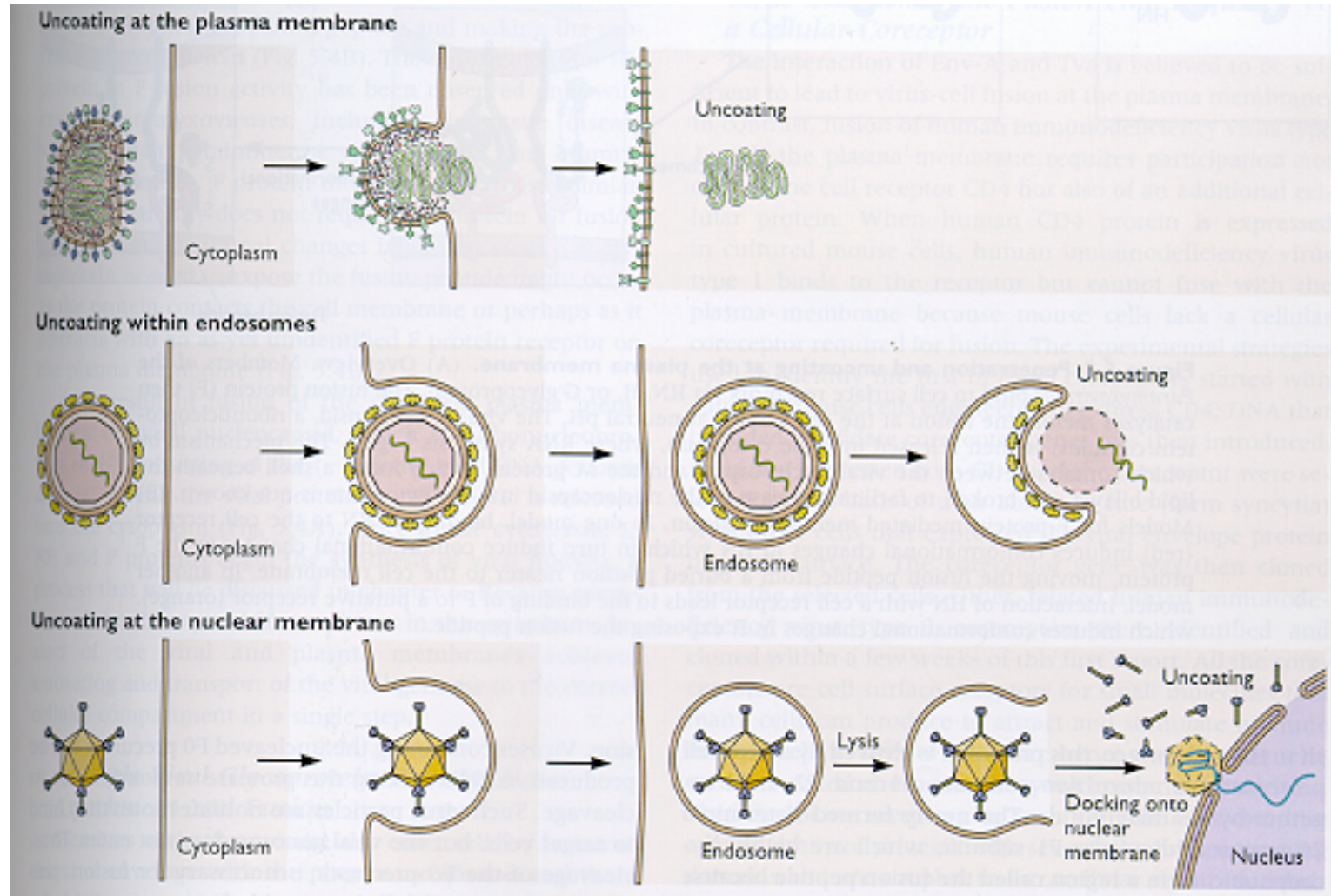
Influenza



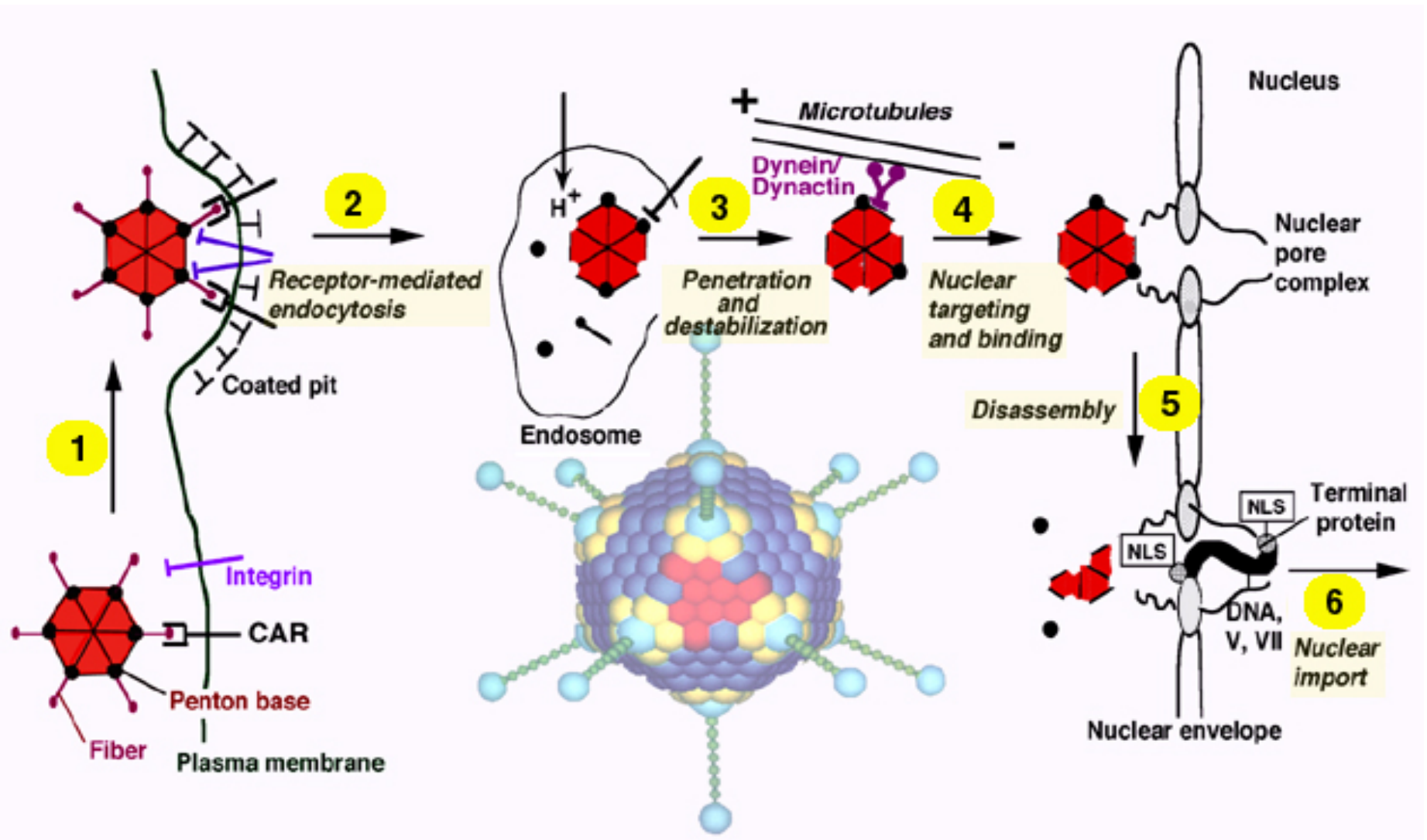
Adenovírus

Desnudamento: processamento do capsídeo viral

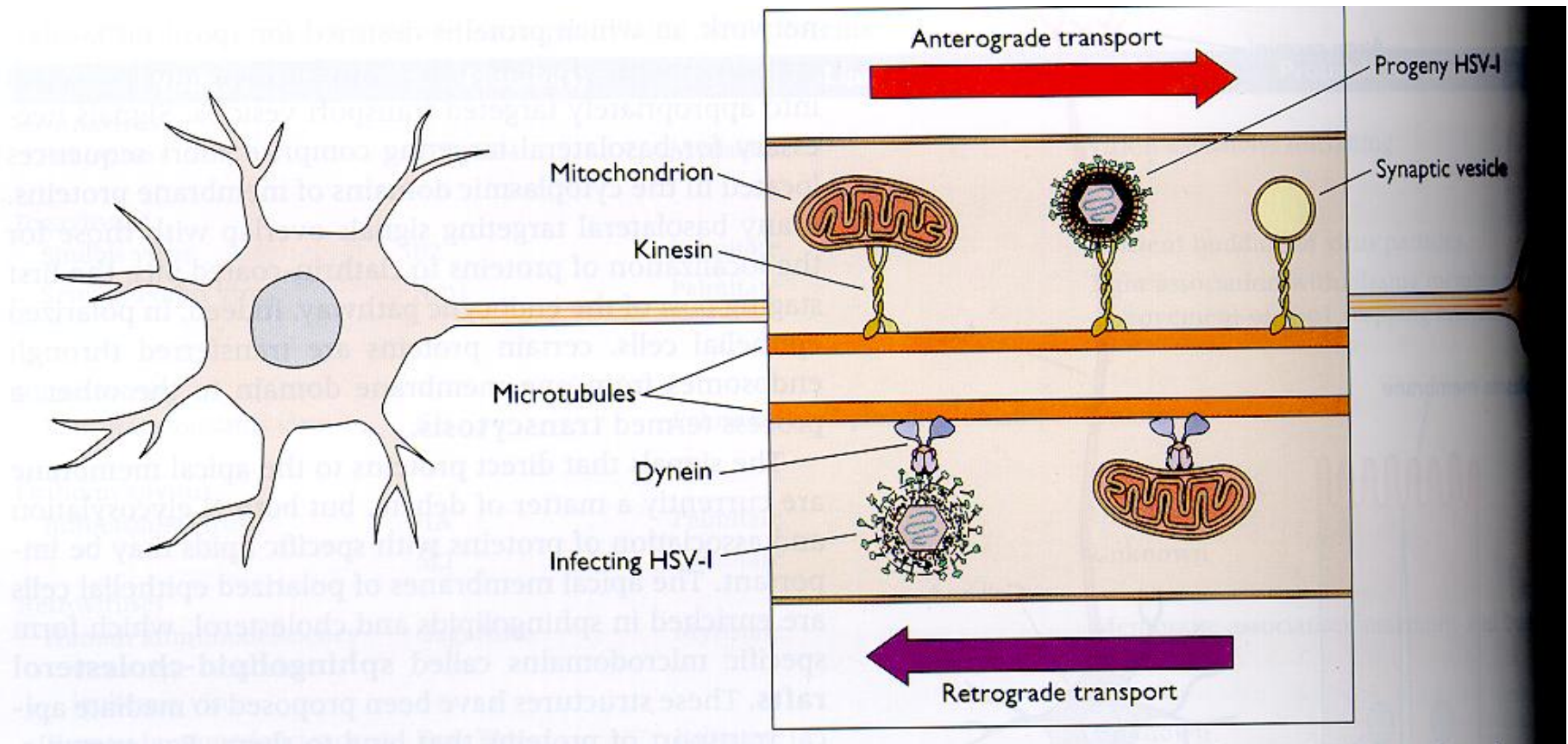
Exposição do DNA/RNA ao mecanismo replicativo



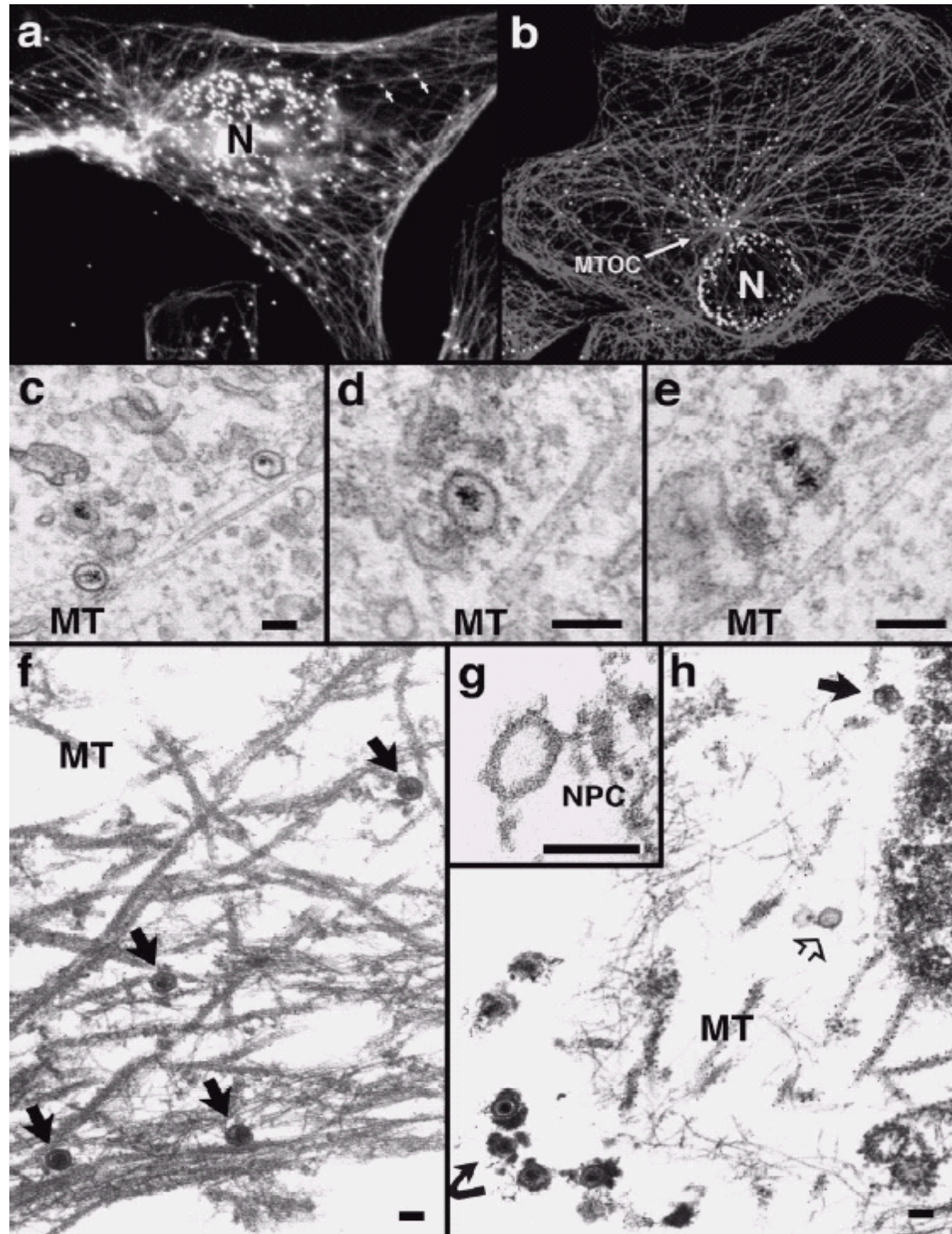
Fusão pH mediada pela rota endocitária



Motilidade pelo citoesqueleto



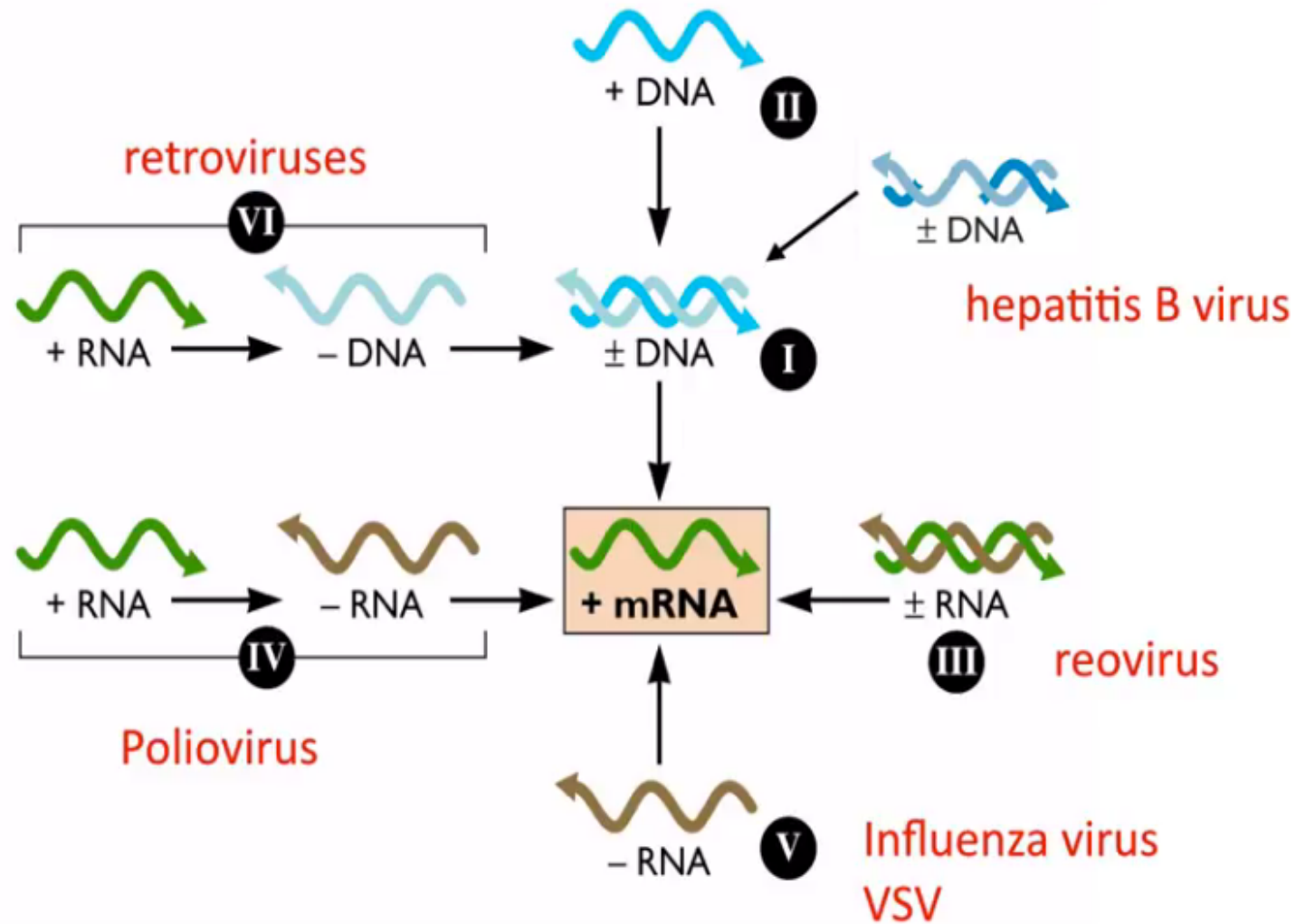
Deslocamento intracelular



ME

O sistema de classificação de David Baltimore

Baseado no sistema genético e descreve estratégias replicativas distintas com base na comparação do genoma viral com o mRNA celular



Cada um dos 6 grupos tem uma estratégia replicativa distinta

Esquema de Baltimore

Grupo I – DdDP - : DNAdf (e.g. , adenovírus, vírus de herpes, poxvírus)

Grupo II – DdDp -: DNAs (e.g. , parvovírus)

Grupo III – RdRp -: RNAdf (e.g. , orthomyxovírus, rhabdovírus)

Grupo IV - RdRp -: RNAs (+) RNA (e.g. , picornavírus togavírus)

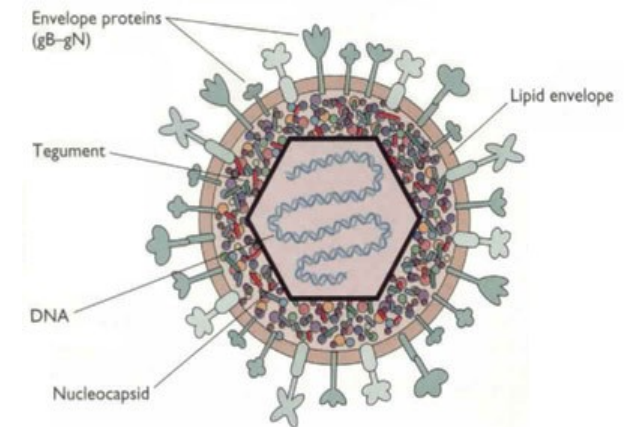
Grupo V - RdRp -: RNAs (-) RNA (e.g. , orthomyxovírus rhabdovírus)

Grupo VI - TR -: RNAs (+) com forma intermediária de DNA no ciclo de vida (e.g. , retrovírus)

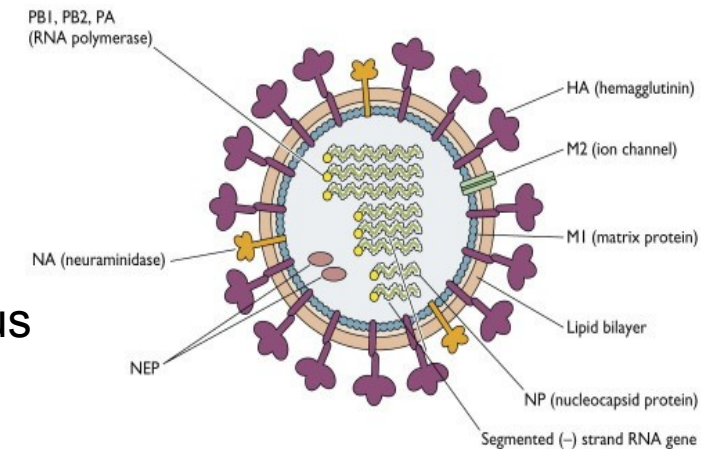
Grupo VII - TR -: DNAdf com forma intermediária de DNA no ciclo de vida (e.g. , hepadnavírus)

Tipos de Genoma

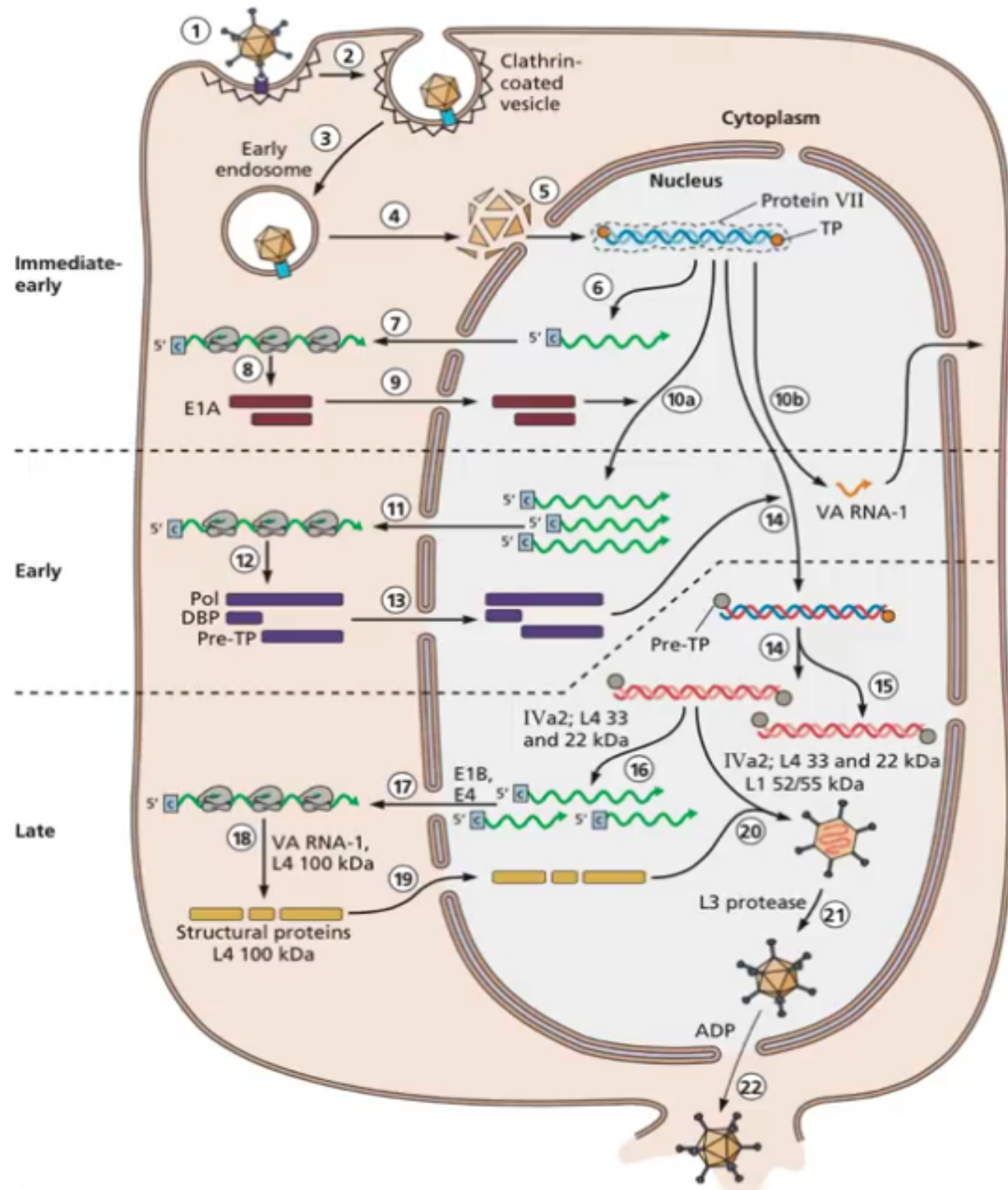
DNA {
Fita simples : parvovírus
Fita dupla: herpesvírus
incompleto (Fita 1 ½) – vírus da Hepatite B



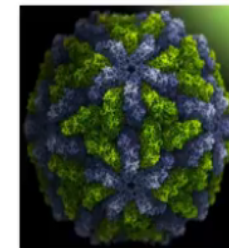
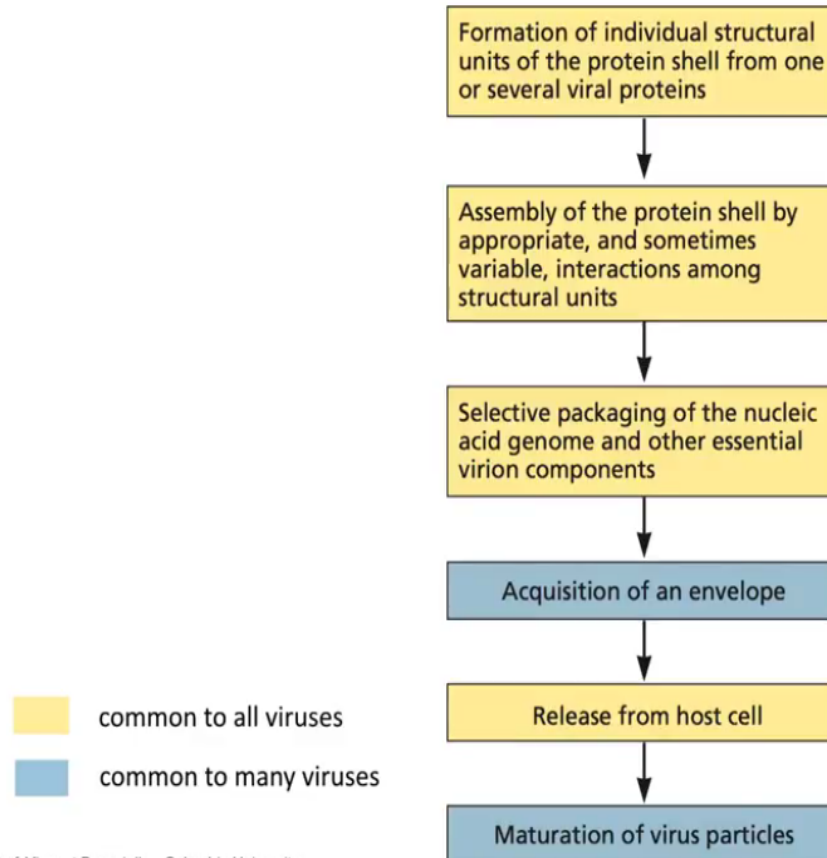
RNA {
Fita simples: {
 filamento único: sarampo
 fragmentado: gripe
Fita dupla: { sempre fragmentado: rotavírus



Classes temporaires de gènes viraux



All virions complete a common set of assembly reactions



Montagem

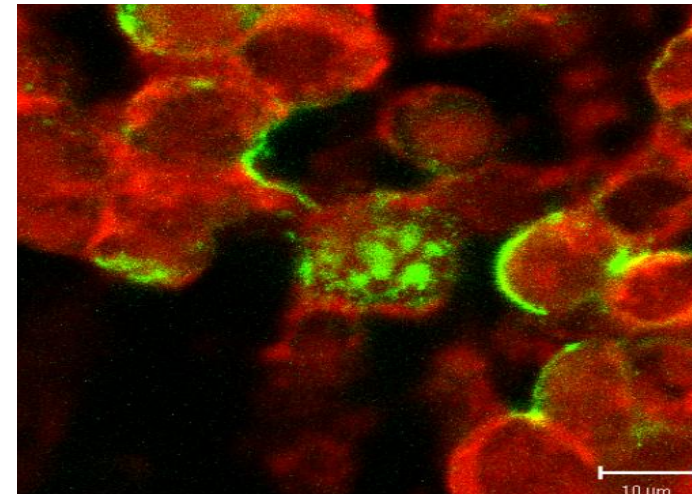
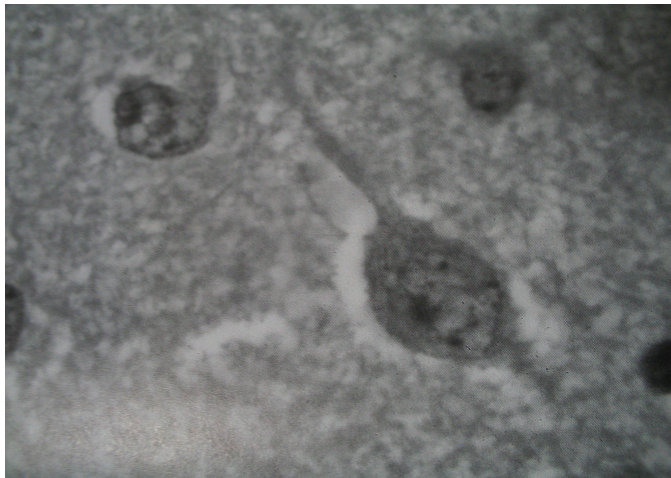
- Intracitoplasmáticos

Pox vírus
Reovirus
Paramyxovirus
Vírus da raiva

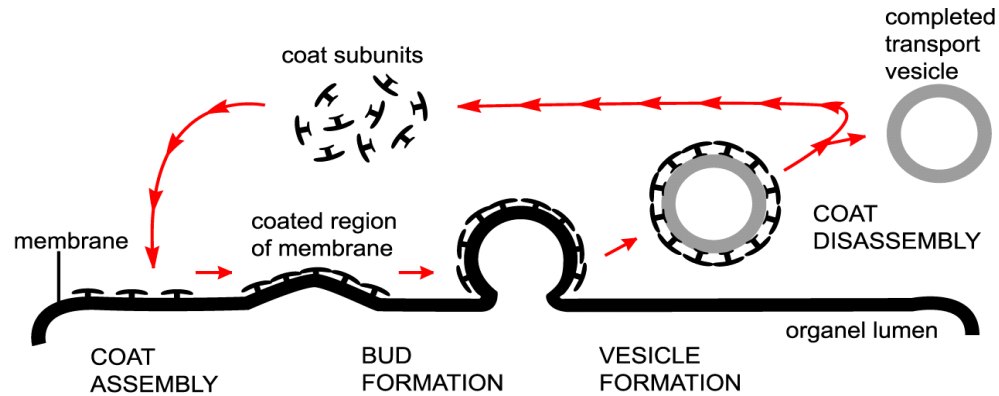
X

- Intranucleares

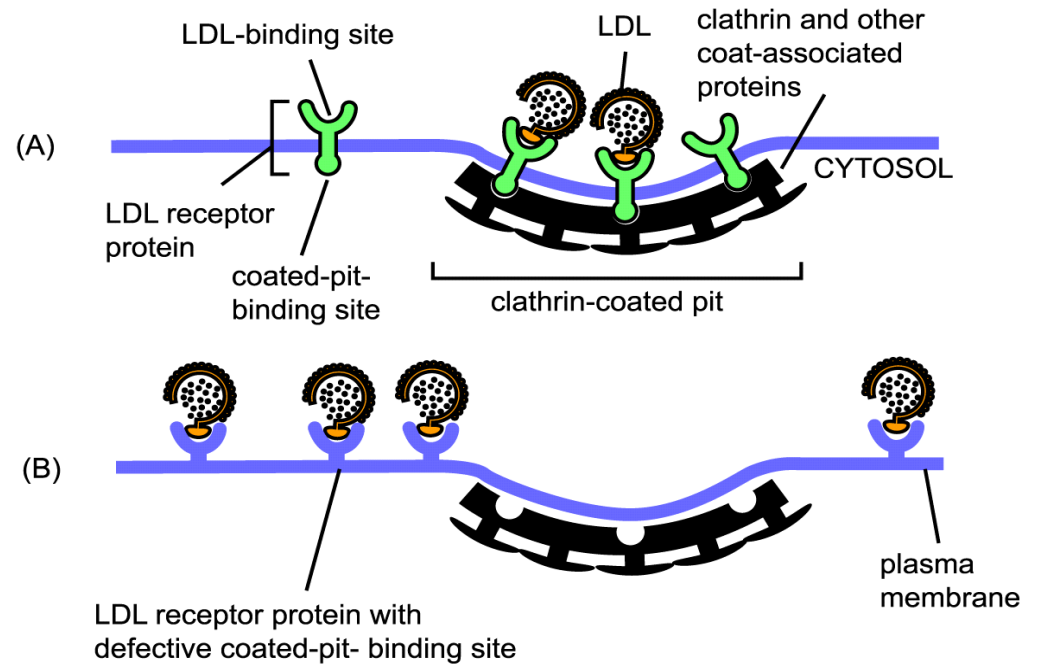
Herpesvirus
Adenovirus
Parvovirus



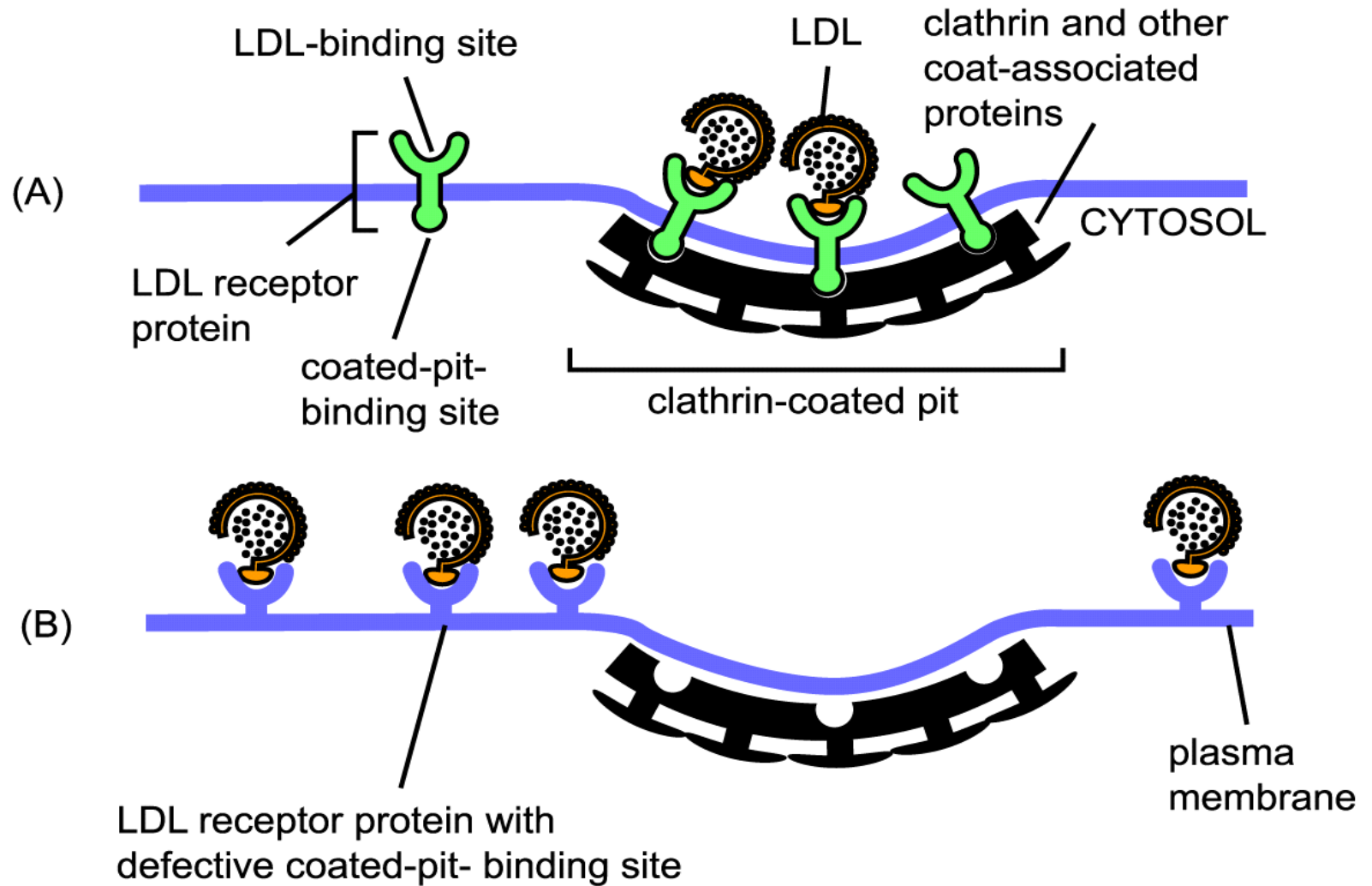
Assembly and disassembly of a Clathrin coat



Cell receptors and coated-pit binding



Cell receptors and coated-pit binding



Liberção

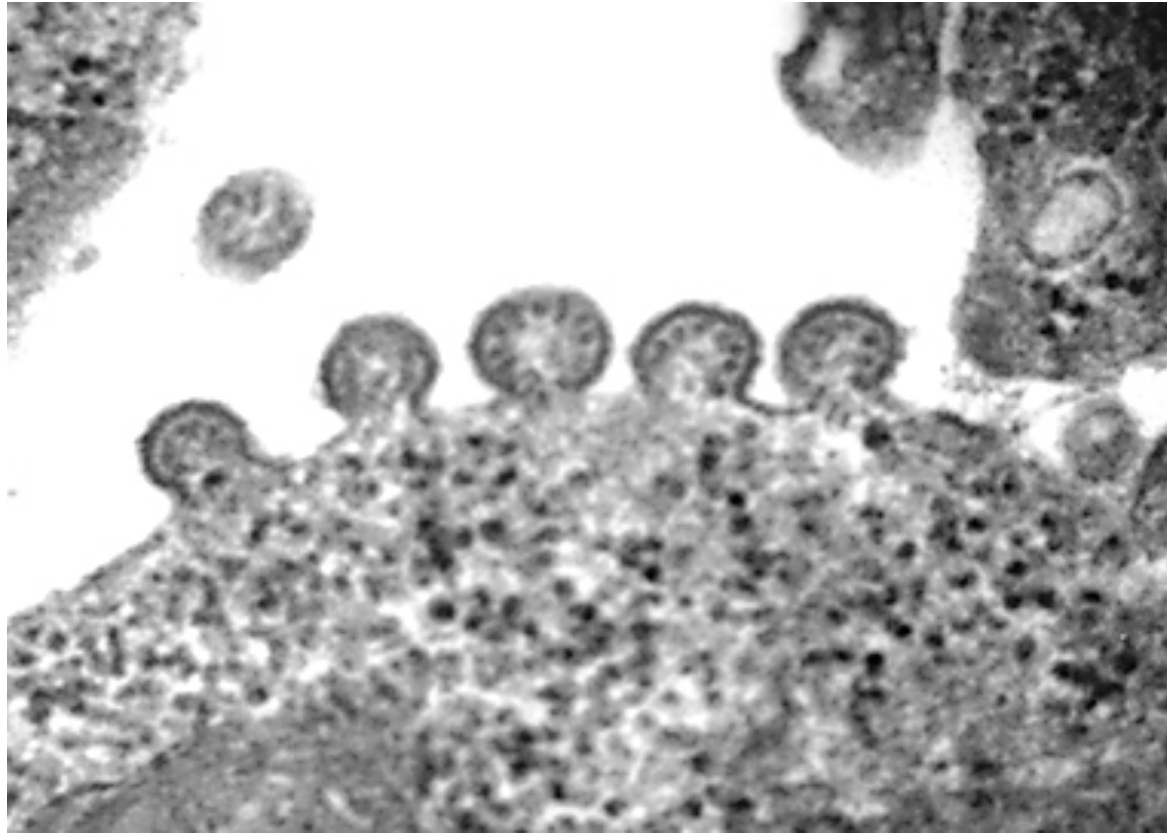
Lise

Brotamento

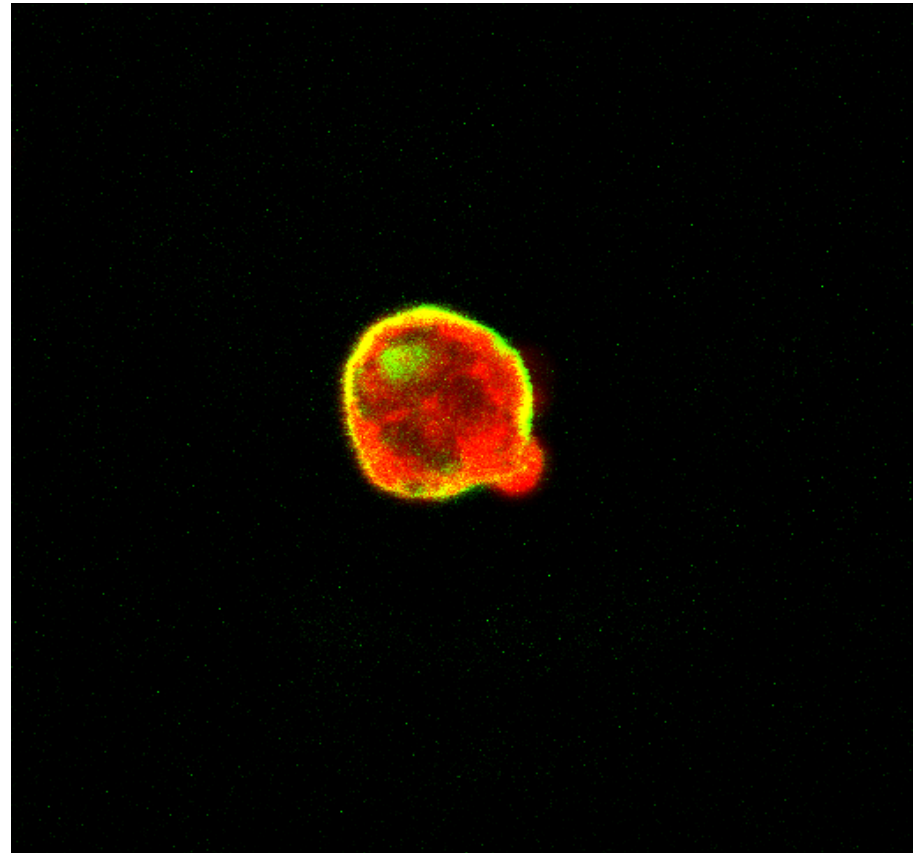
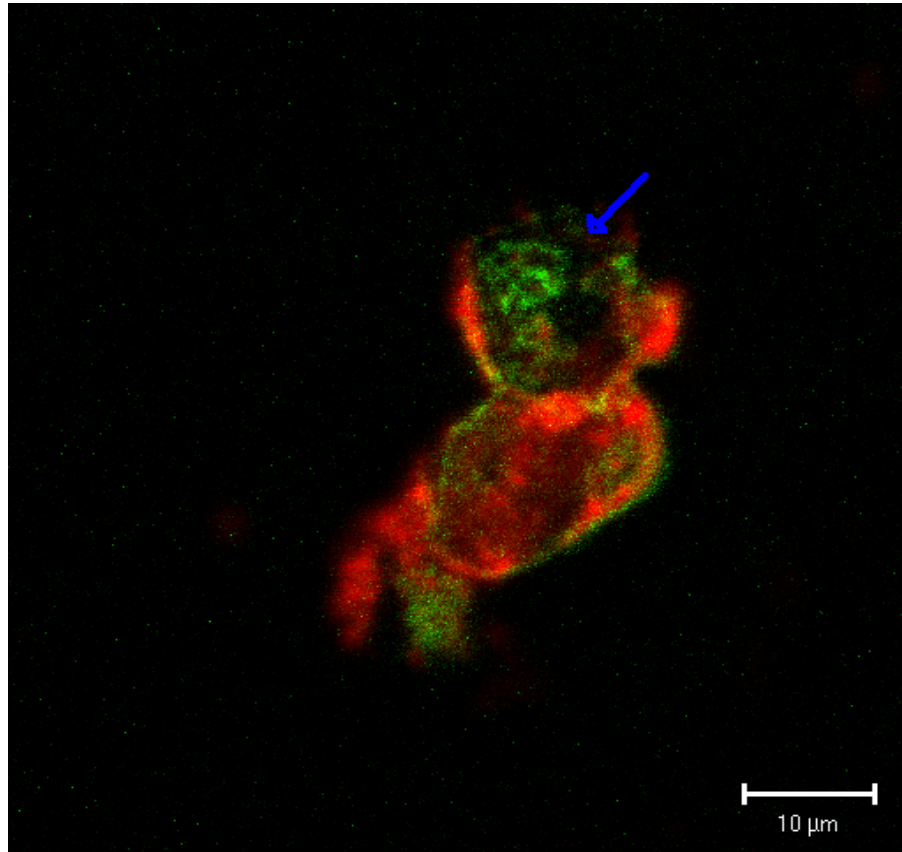
Passagem para as células vizinhas

Formação de sincícios

Brotamento



Lise celular



Obrigado & até logo!