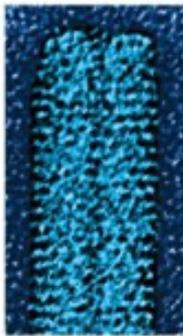
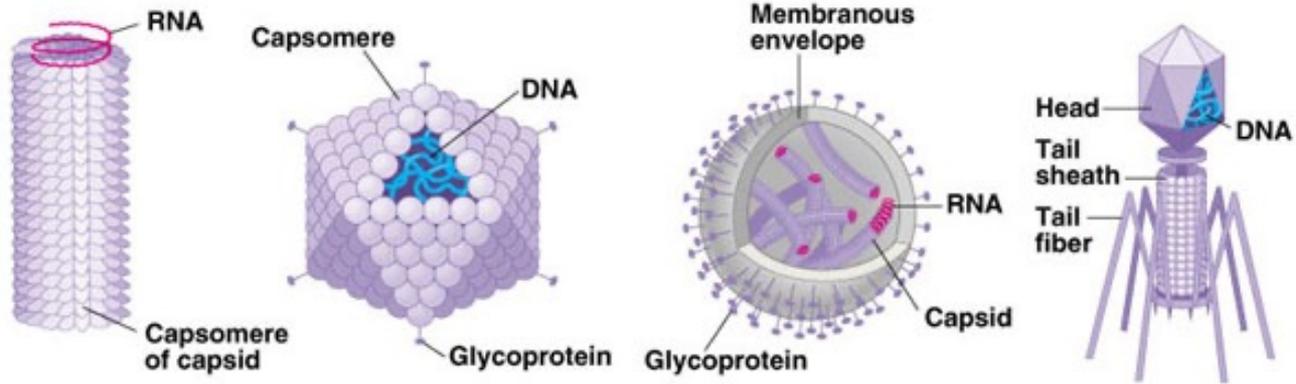


# Propriedades gerais de vírus e interação vírus célula

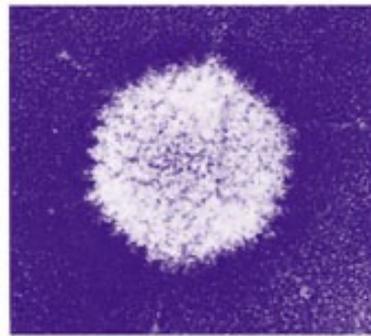
BMM450 – 2021

Paolo Zanotto – *pzanotto@usp.br*

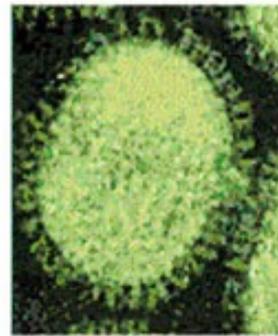
# Estrutura de um vírion: Genoma, Capsídeo e Envelope



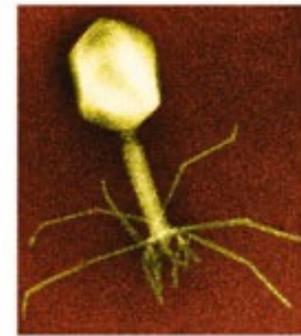
(a) Tobacco mosaic virus



(b) Adenoviruses



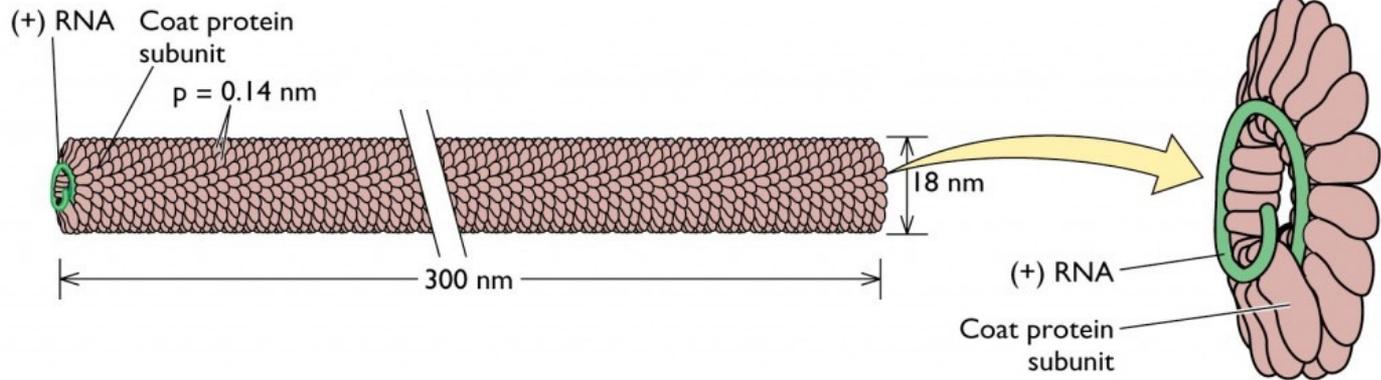
(c) Influenza viruses



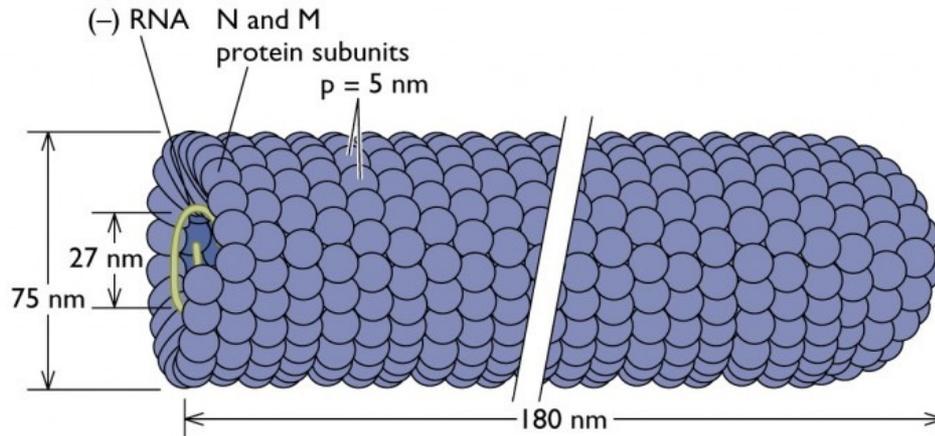
(d) Bacteriophage T4

# Simetria Helicoidal

## Tobacco mosaic virus

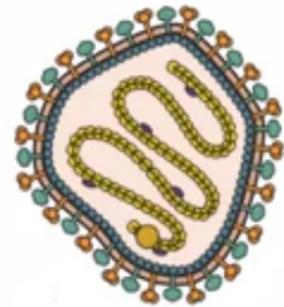


## Vesicular stomatitis virus nucleocapsid

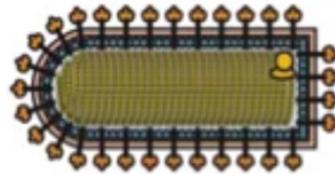


## Enveloped RNA viruses with (-) ssRNA and helical capsids

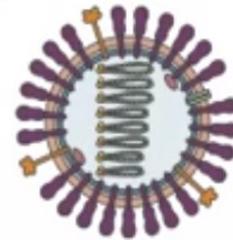
- *Paramyxoviridae* (measles virus, mumps virus)



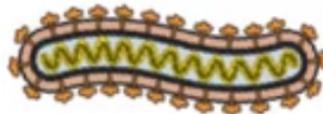
- *Rhabdoviridae* (rabies virus)



- *Orthomyxoviridae* (influenza virus)

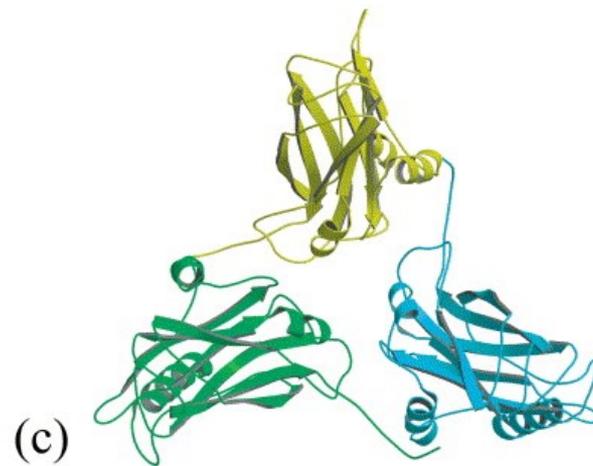
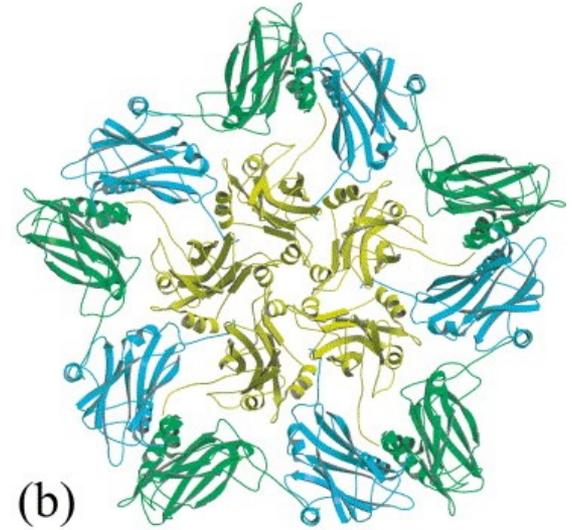
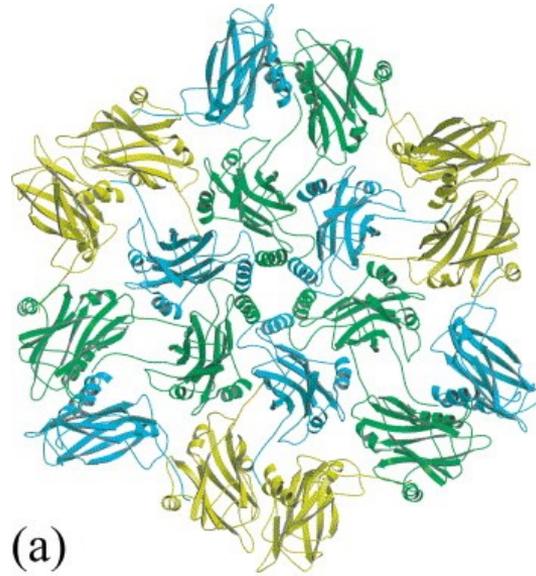


- *Filoviridae* (Ebola virus)

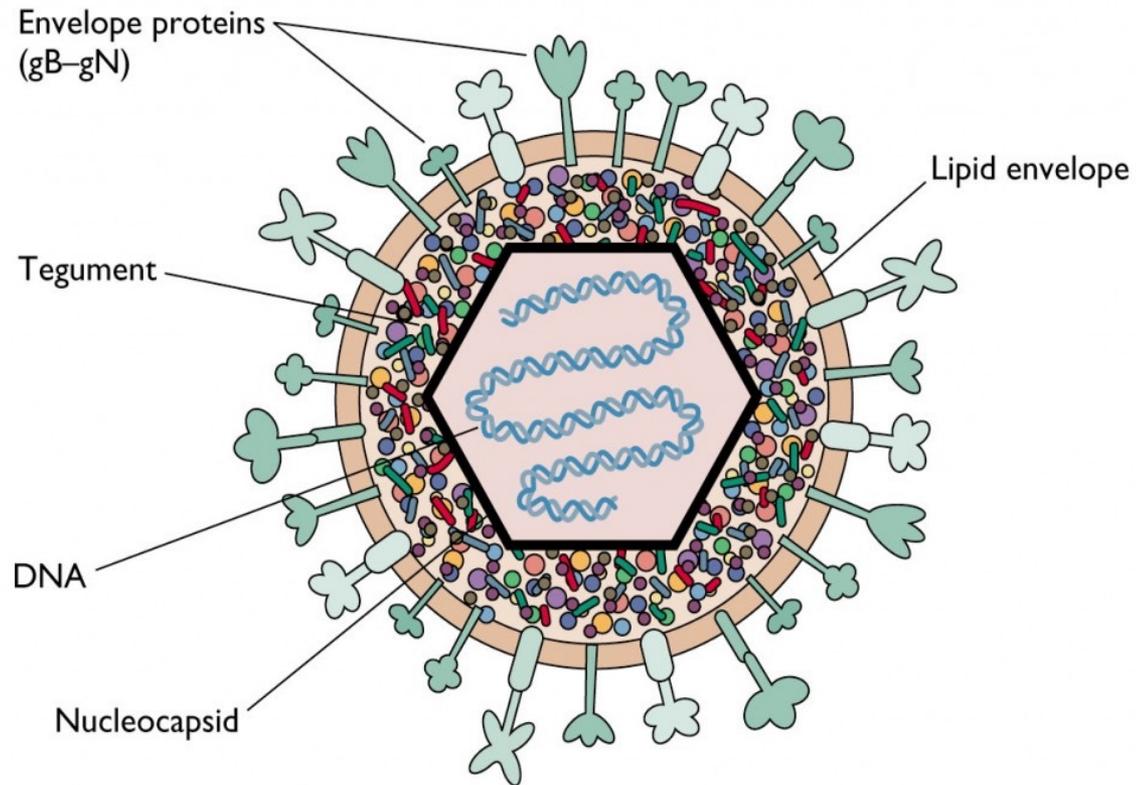


- The *nucleocapsid* is the nucleic acid-protein assembly that is packaged within the virion

# Simetria Icosahédrica



## Simetria icosaédrica envelopado.



# Simetria Complexa

Surface layer:

Outer membrane

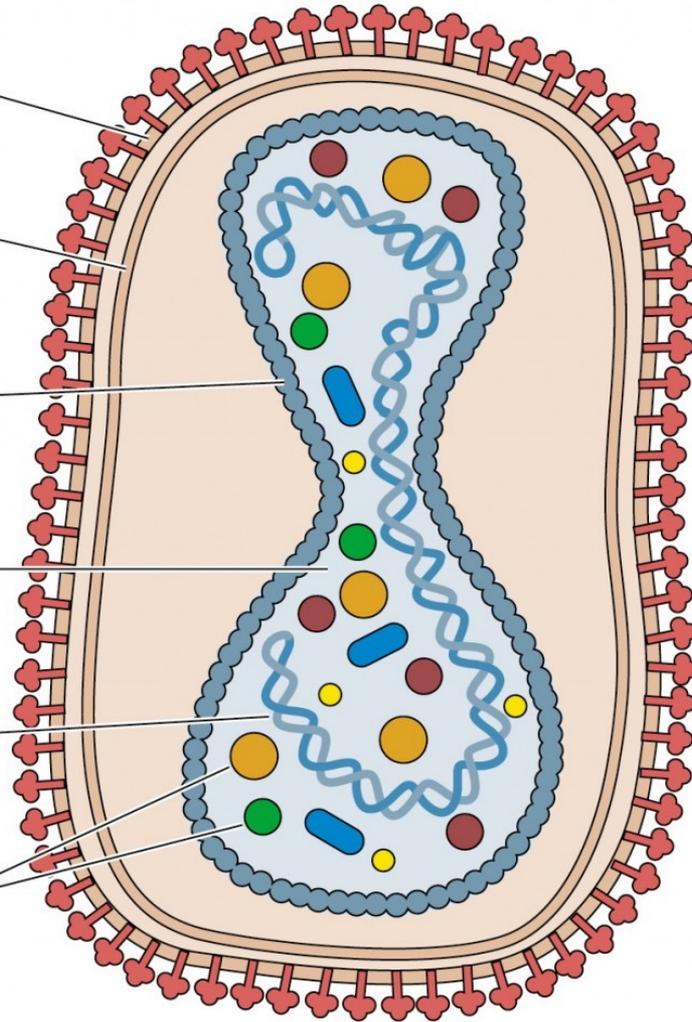
Inner membrane

Core wall

Core

DNA genome

Virion enzymes

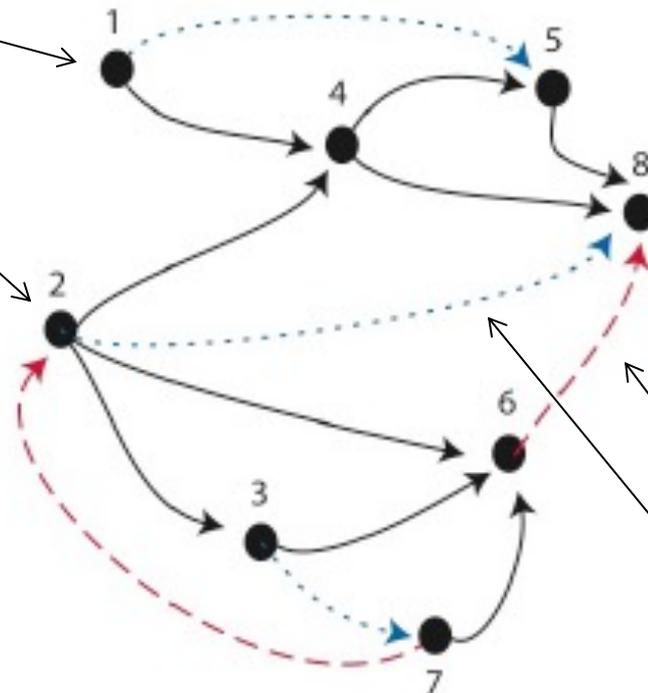


# Conceitos Fundamentais

- **Multiplicação: Biomagnificação**
- **Replicação: Cópia da informação genética**
- **Conceitos “aninhados”: Para haver Multiplicação o vírus precisa replicar seu genoma.**

# Vírus como Malhas Gênicas/Regulatórias itinerantes: um organismo acelular (“super-organismo”)?

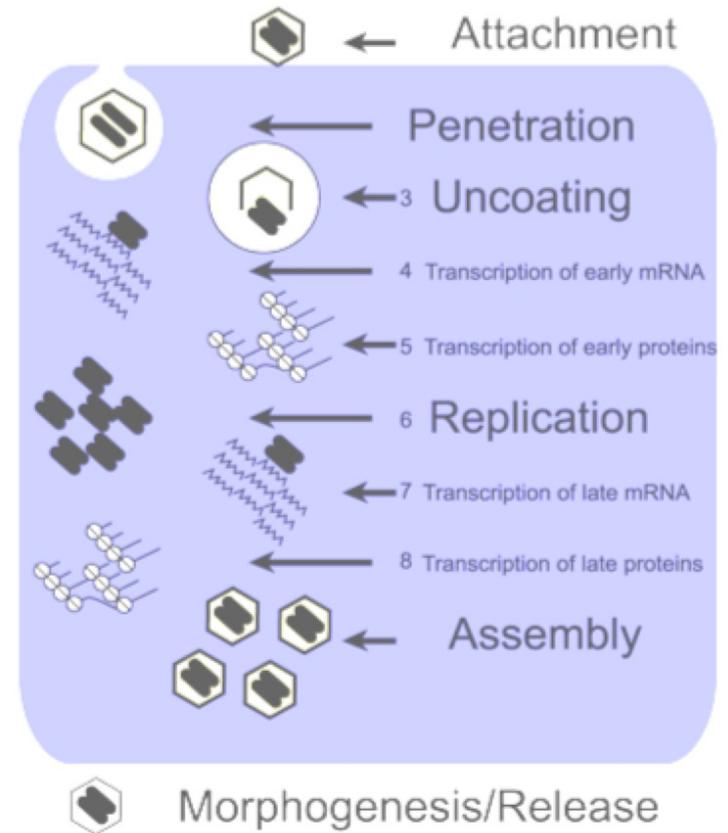
Funções codificadas pelo vírus



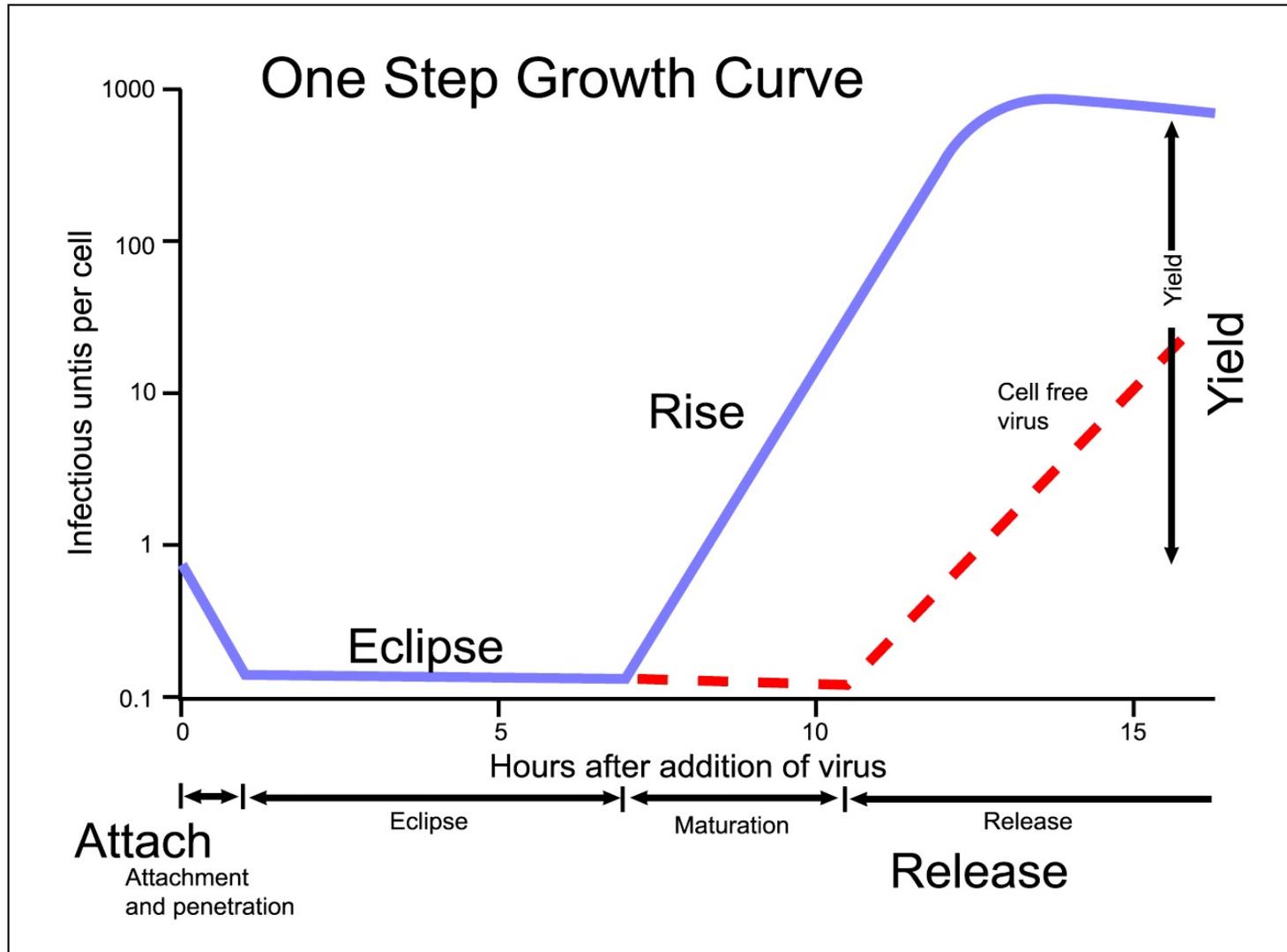
Funções codificadas pela célula

# Multiplicação viral

- **Adsorção**
- **Penetração**
- **Desnudação**
- **Síntese dos componentes virais:**
  - **Proteínas**
  - **Ácido nucléico - Replicação**
- **Montagem**
- **Maturação**
- **Liberação**

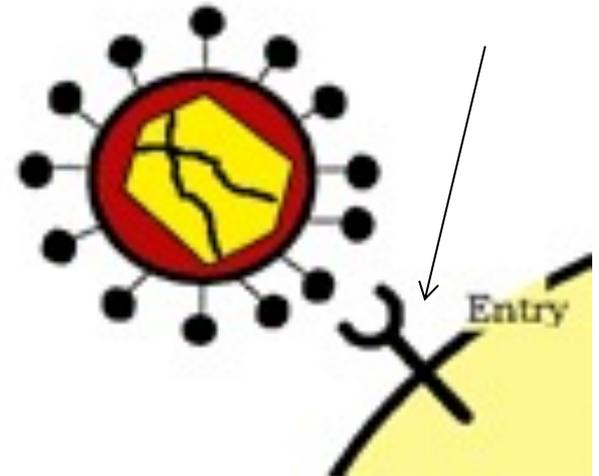


# Biomagnificação: o processo generalizado



# Adsorção: ligação do receptor celular e antirreceptor viral.

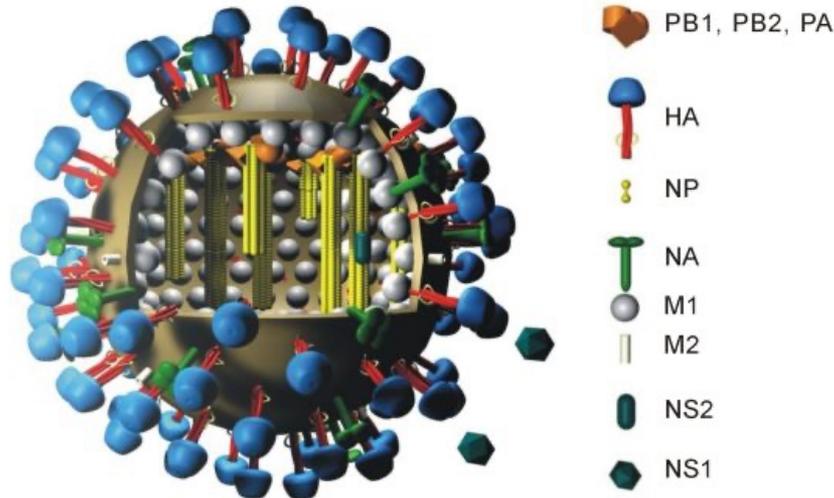
Receptores (célula)



Interação com receptores presentes na membrana celular (contato)

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

Anti-receptores (vírion)



# MAS QUAL A FUNÇÃO DOS RECEPTOR?

**Permitir a célula ser infectada pelo vírus?**

*Os receptores têm funções definidas para as células e para o organismo.*

*Os vírus evoluem de modo a explorar o uso de receptores celulares, e a encontrar uma âncora na célula hospedeira.*

# Os receptores celulares dão a especificidade da infecção do vírus.

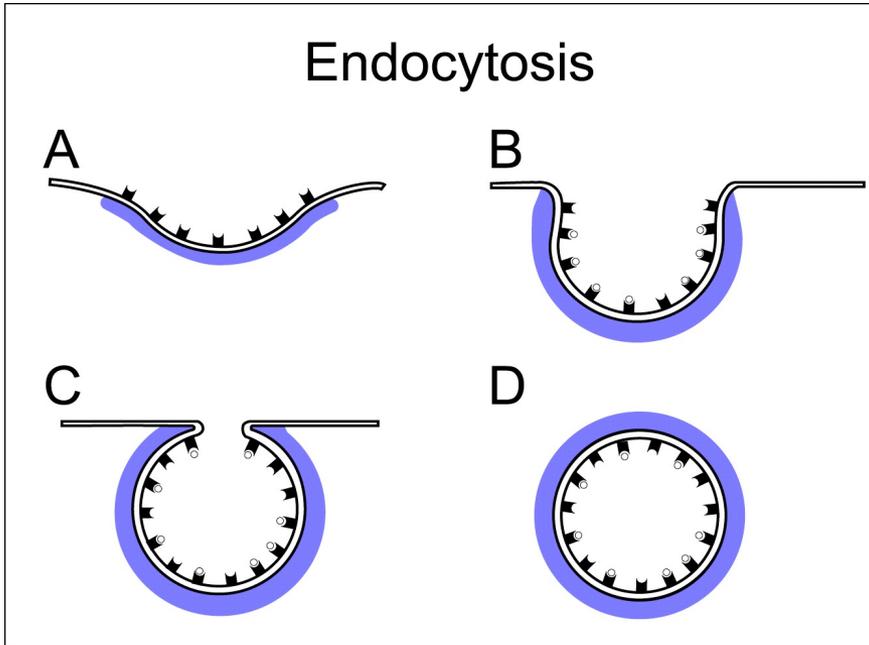
**Susceptibilidade:** células com receptores para o vírus

**Permissividade:** capacidade de um tipo celular de sustentar a biomagnificação de um dado vírus. Semi-permissividade & não permissividade

**Tropismo:** Uso seletivo de células e tecidos alvo por vírus.

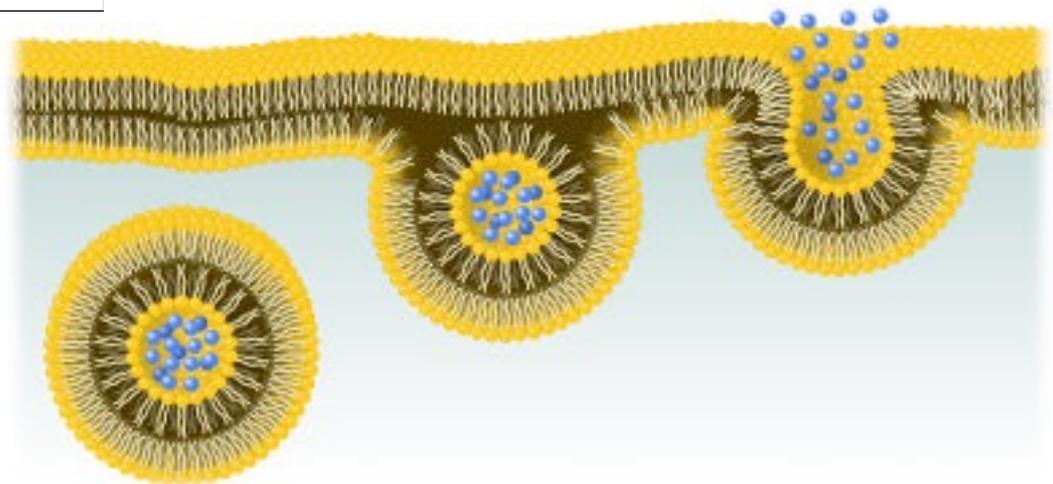
**Santuários:** 1) hepatócitos ricos em RE rugoso; 2) tecido nervoso sem vigilância imune ostensiva.

# Vírus exploram processos celulares normais para entrar & sair da célula



< Endocitose

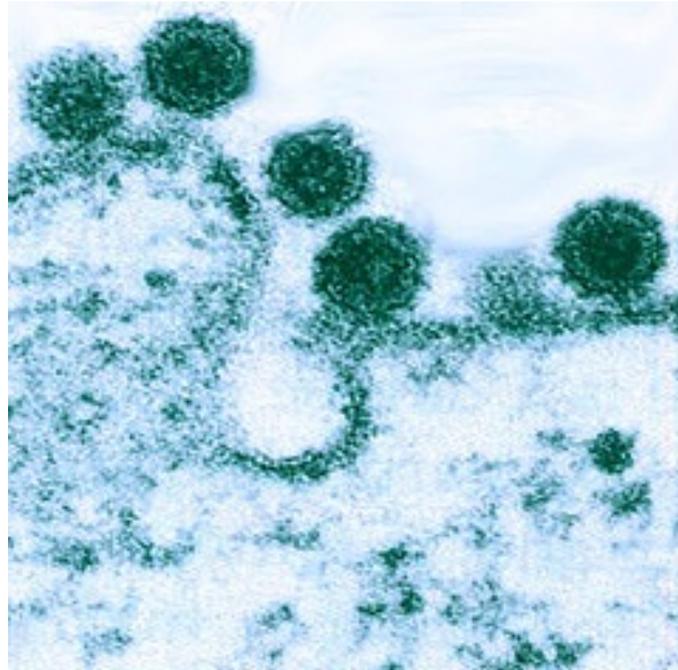
Exocitose >



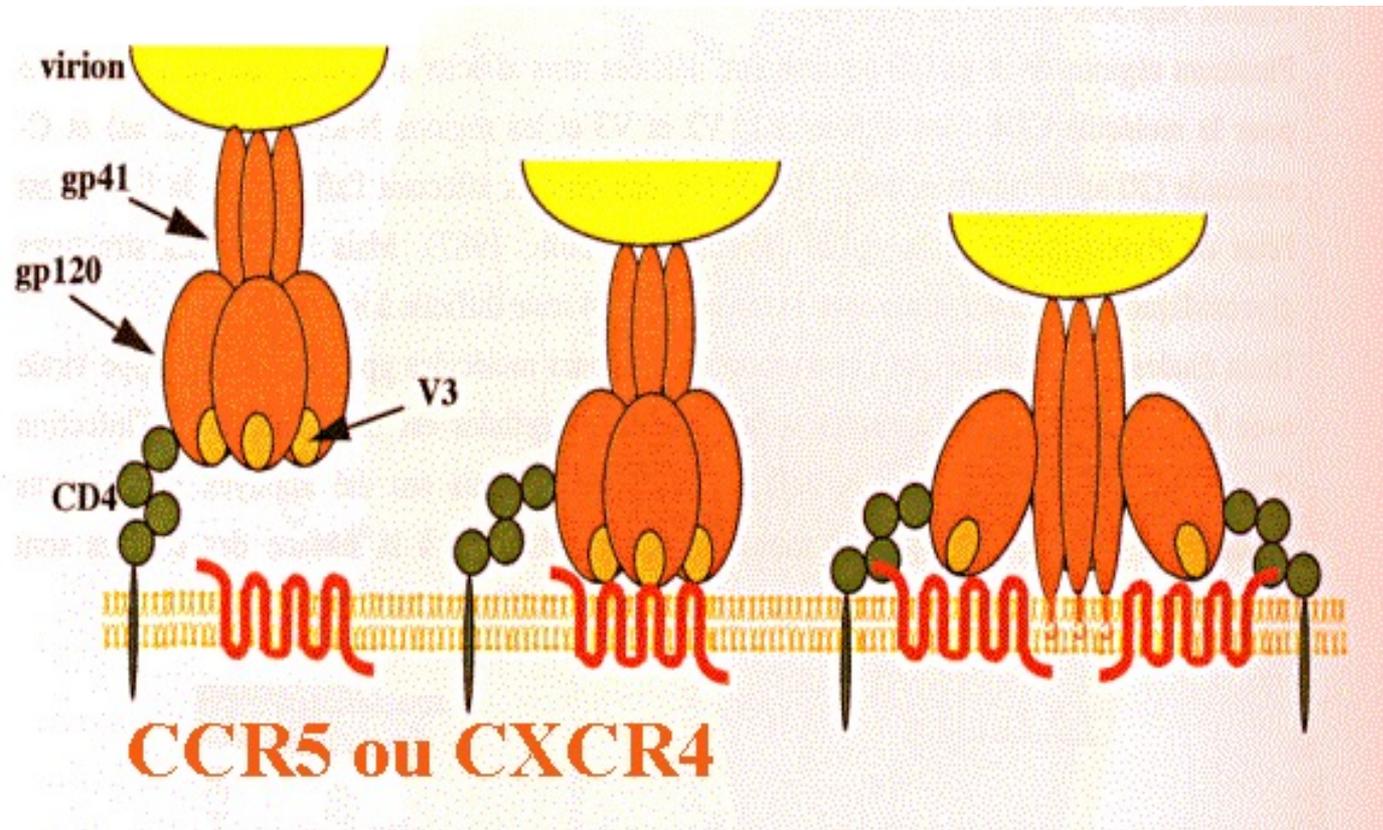
# **Adsorção: ligação do receptor celular e anti-receptor viral.**

**Hepatite C:**

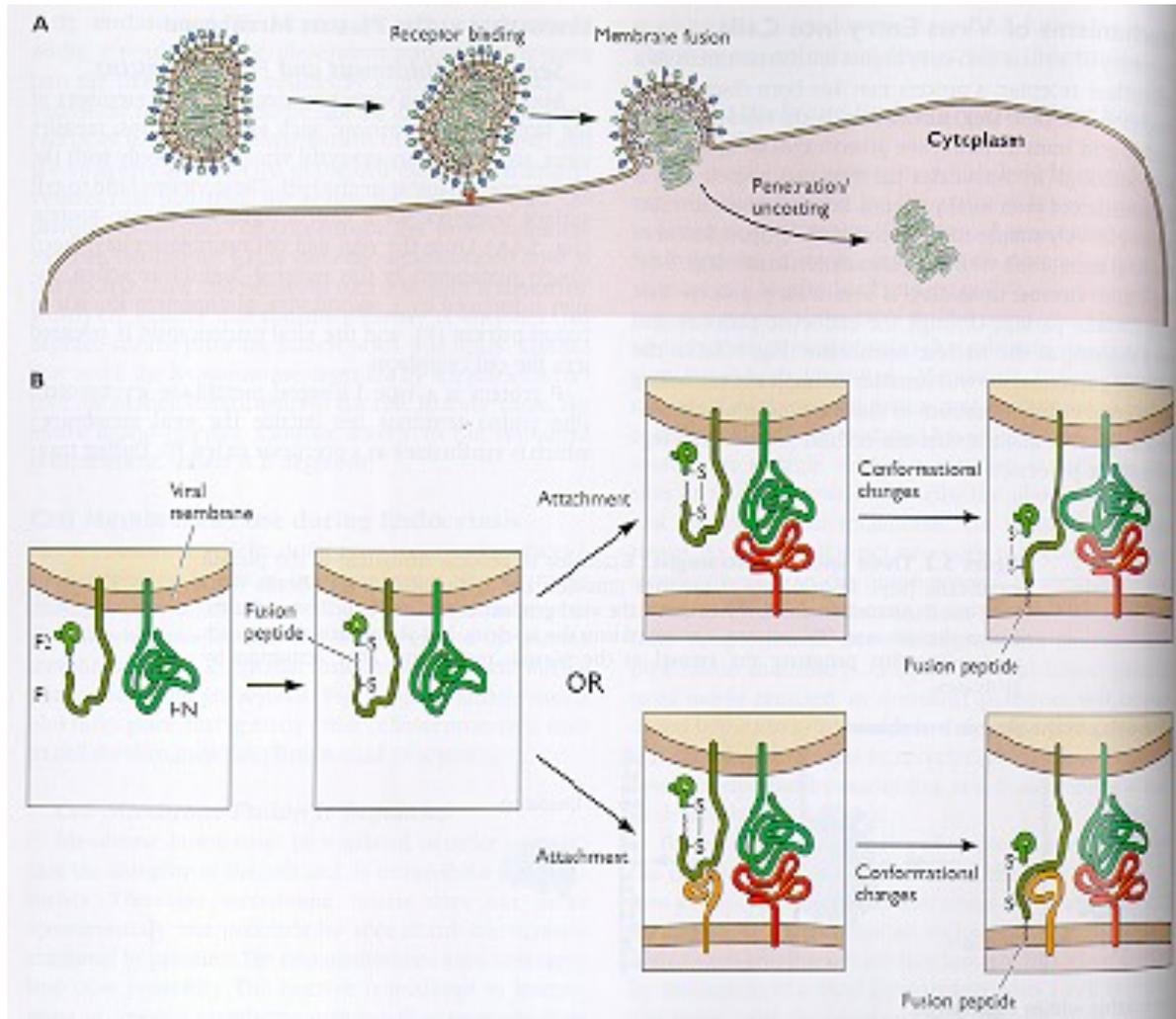
**Adsorção e  
fusão de membranas**



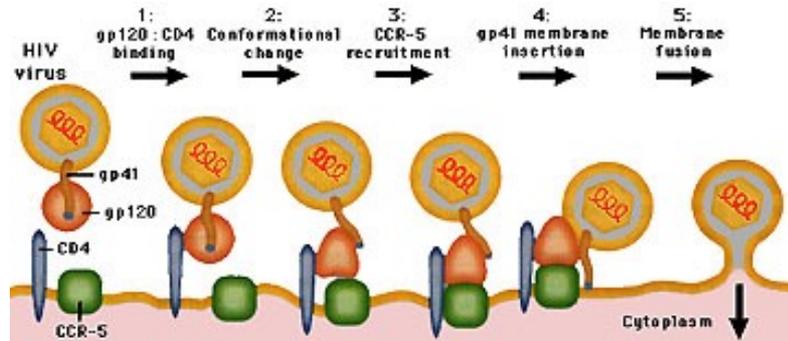
# HIV: interação GP120 (Anti-receptor)- CD4 (receptor) e co-receptor (quimiocinas)



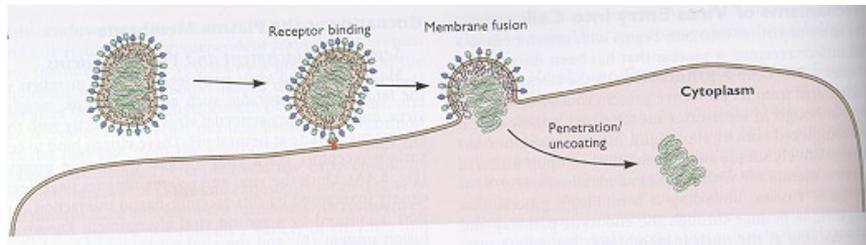
# Fusão de membranas: Paramixovírus



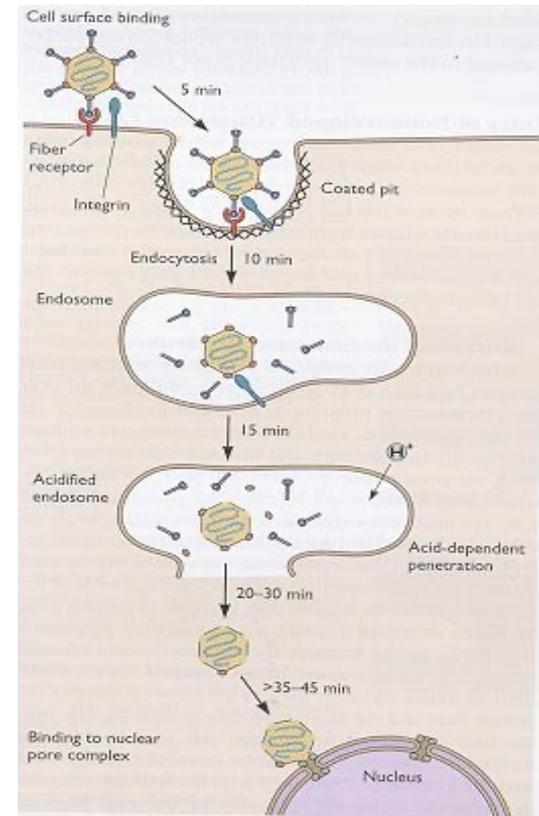
# Penetração: Diferentes mecanismos



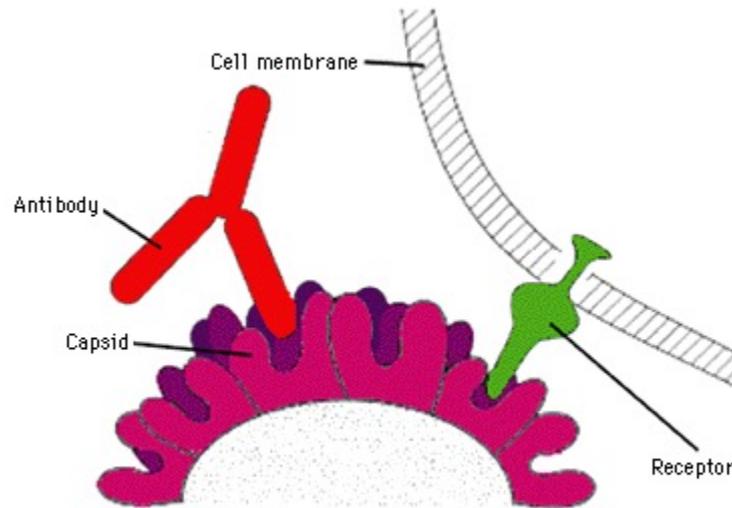
**HIV**



**Influenza & Paramixovirus**



**Adenovirus**



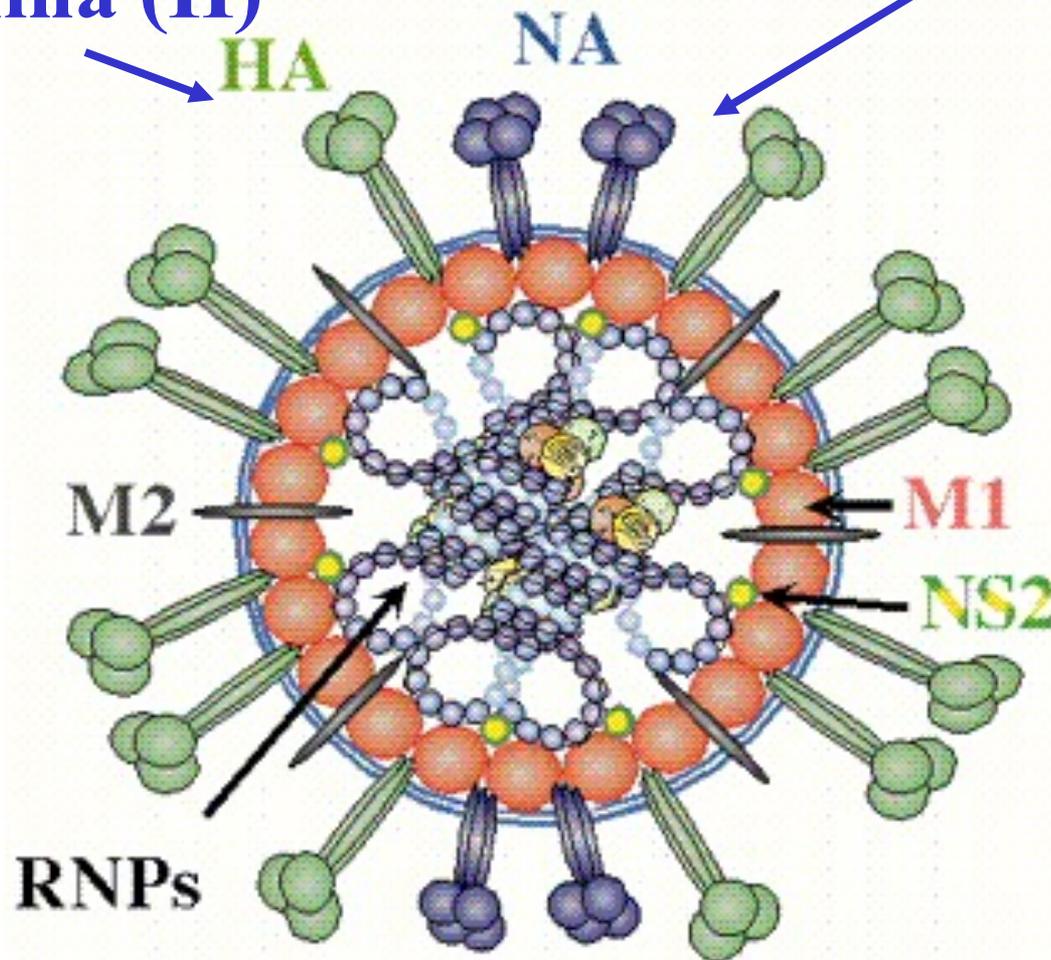
## Por que os anti-receptores são as proteínas mais imunogênicas dos vírus?

*Os anti-receptores localizam-se na superfície do vírus, sendo portanto bastante expostos. “corrida armamentista”.*

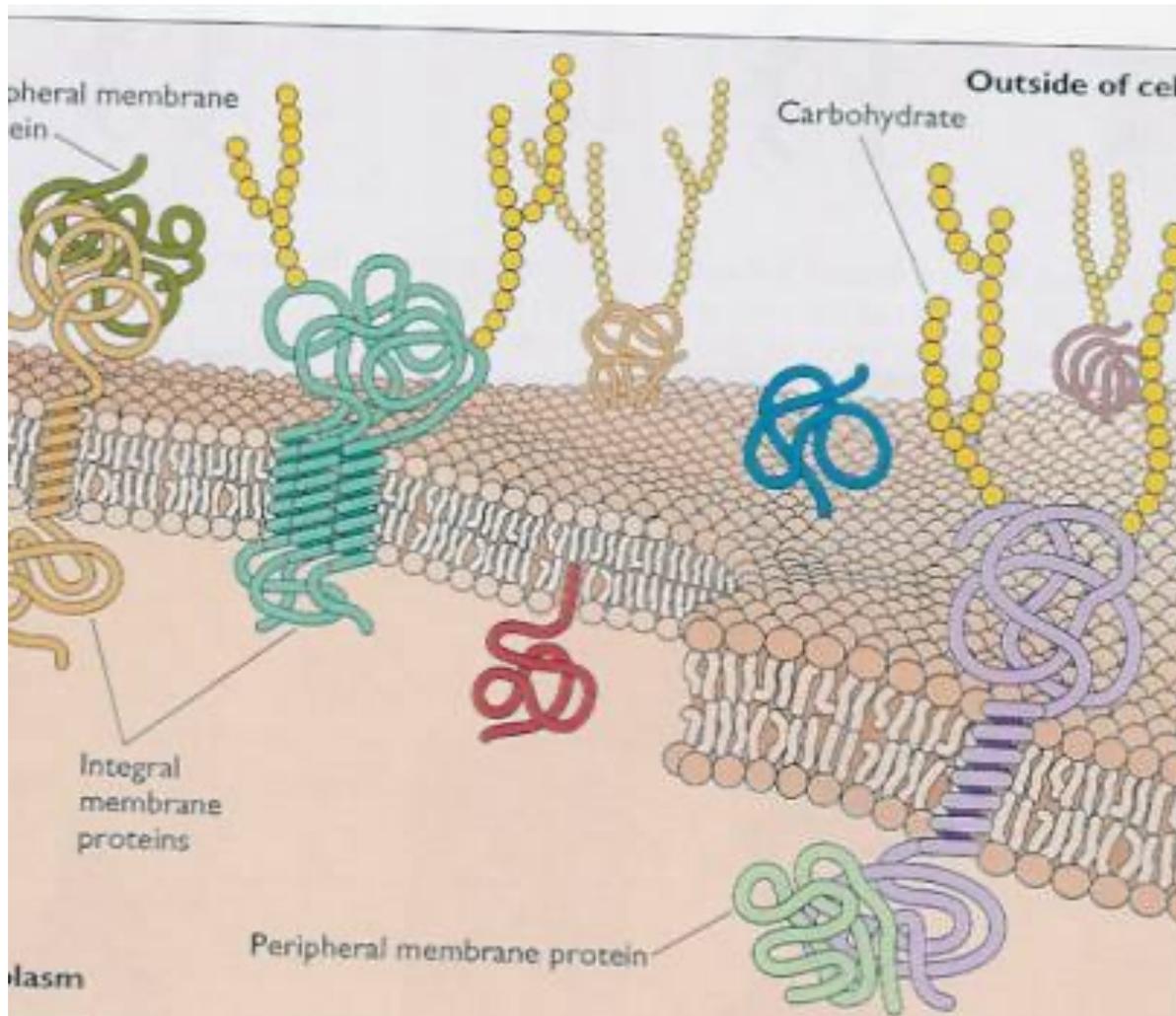
# O Vírus da influenza:

Neuraminidase (N)

Hemaglutinina (H)



# Exemplo de receptor para vírus influenza: presença de glicoproteínas na membrana.

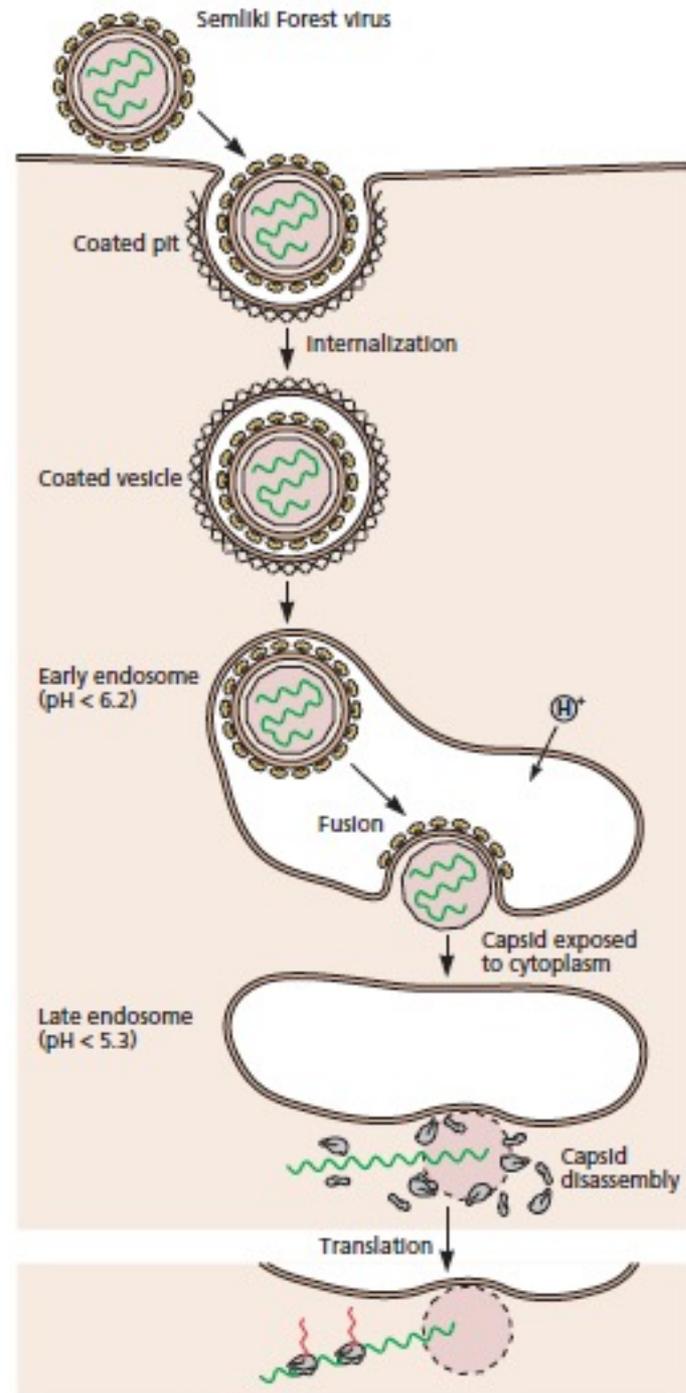


**Mas como ocorre a  
entrada do vírus na célula?**

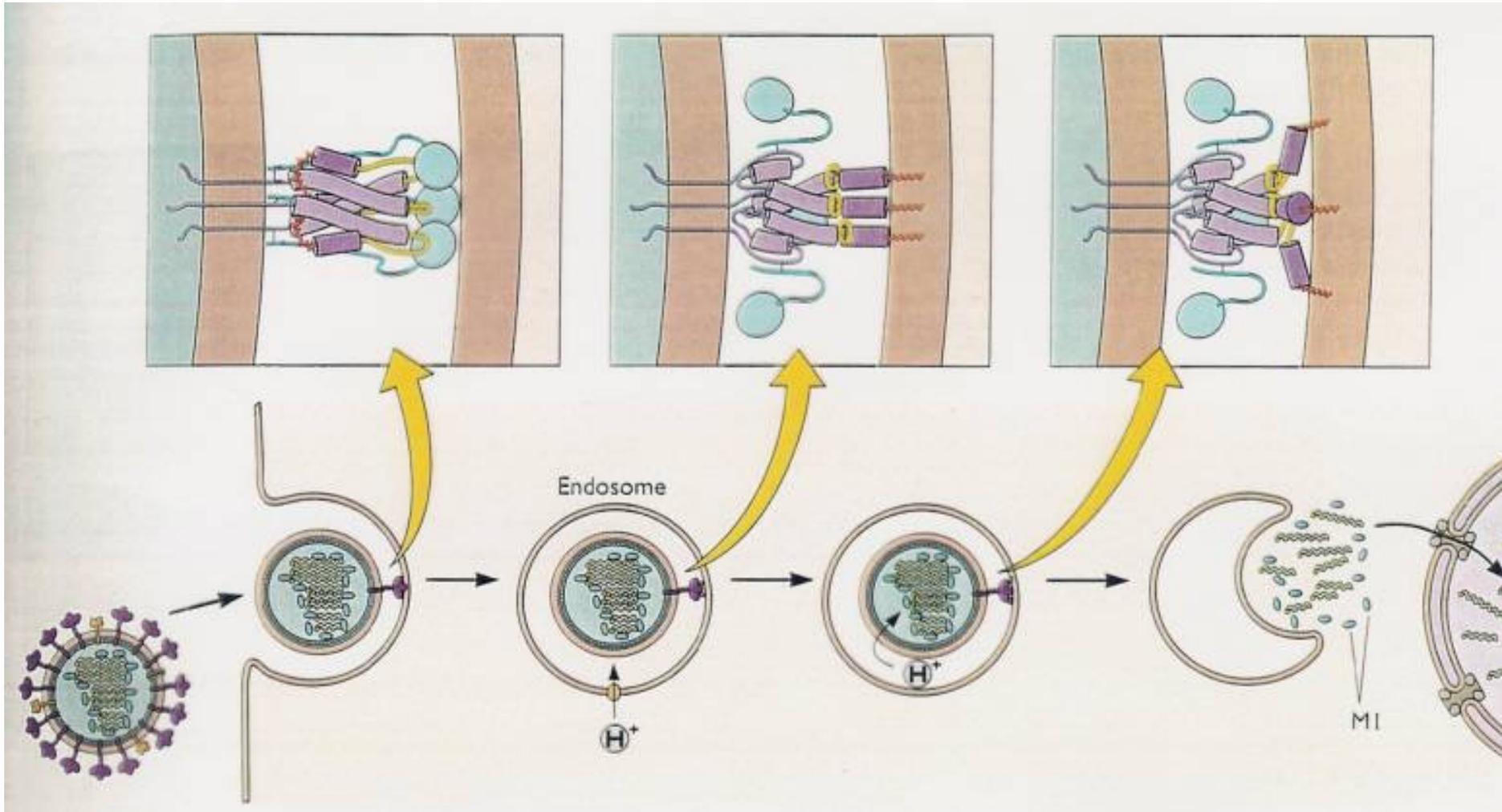
**Vírus fazem uso da rota  
endocitória**

**Penetração:**

**Fusão:**



**Influenza:** *endocitose, onde a redução de pH do endossomo ativa a atividade de fusão da HA*

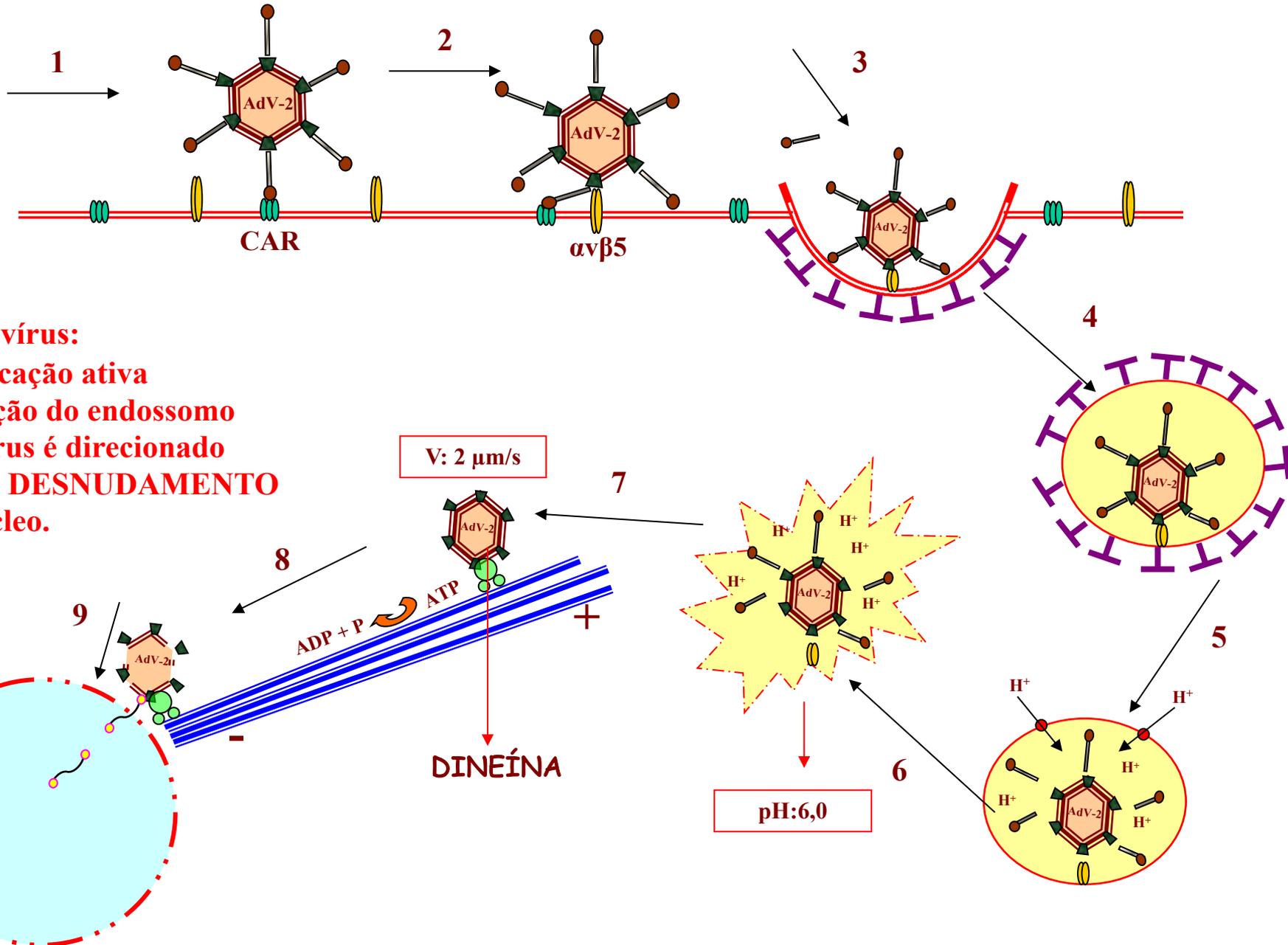


# **Desnudamento (uncoating)**

**Desmantelamento parcial ou total do capsídeo viral e consequente disponibilização do ácido nucléico para replicação:**

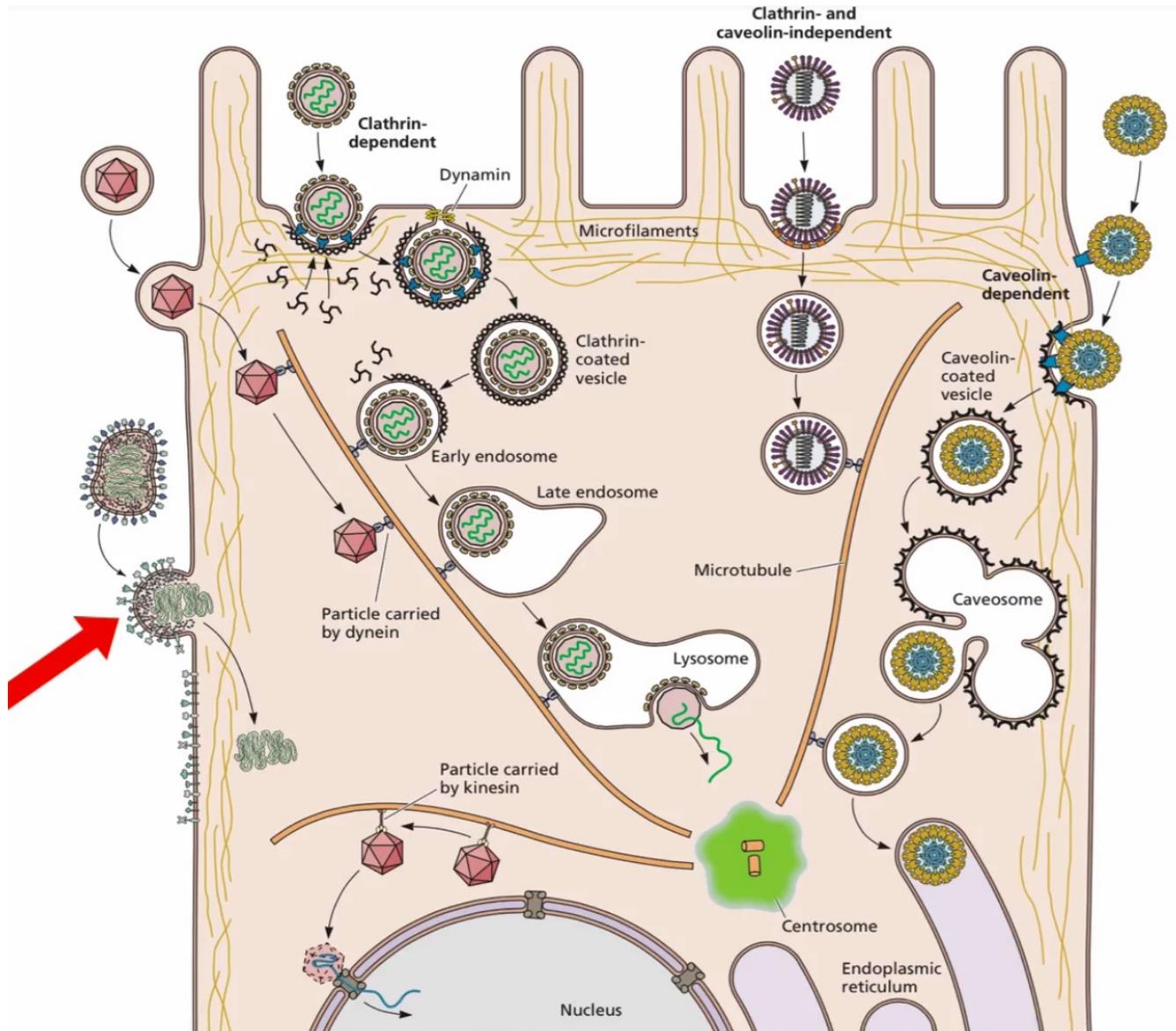
- direto no citoplasma**
- após acidificação da vesícula endossômica**
- no poro nuclear**

# Endocitose: Fusão pH-mediada & Desnudamento

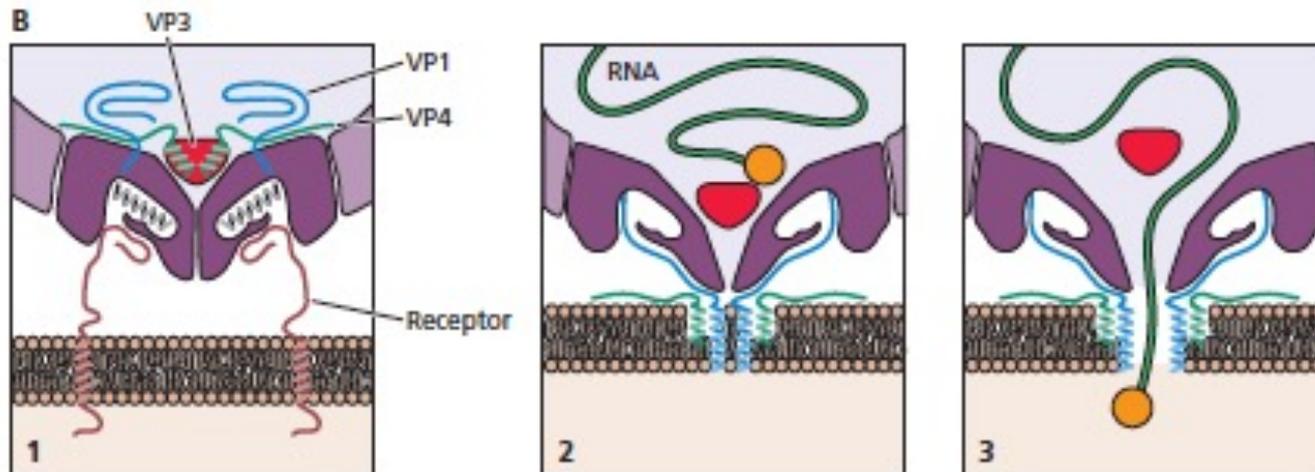
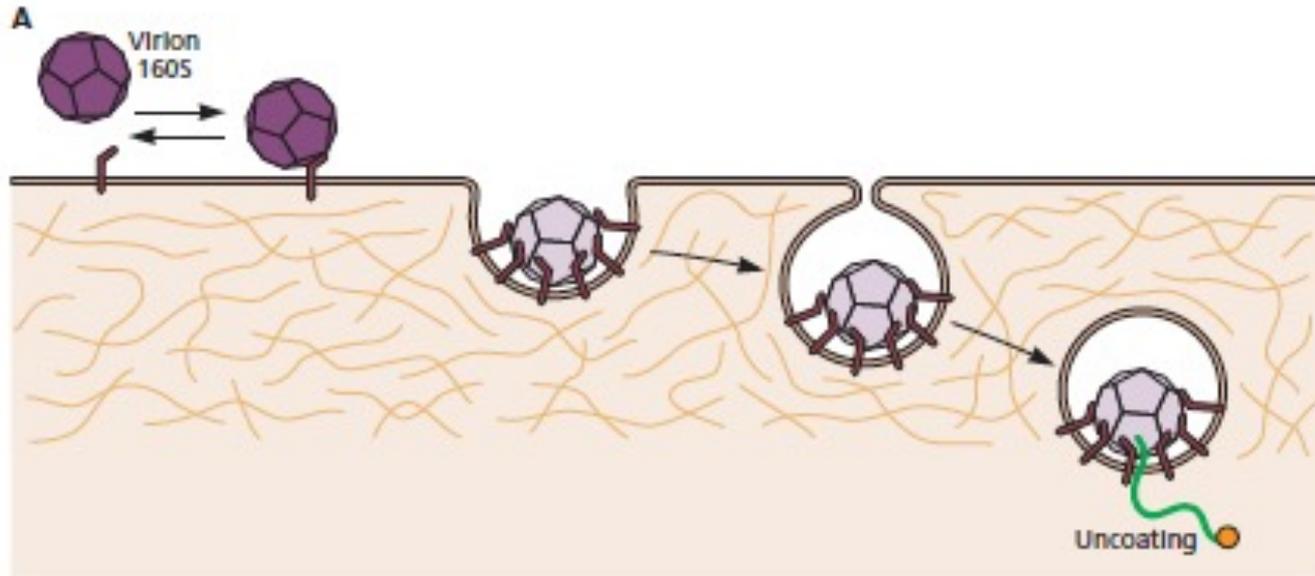


**Adenovírus:**  
acidificação ativa  
liberação do endossomo  
e o vírus é direcionado  
para o **DESNUDAMENTO**  
no núcleo.

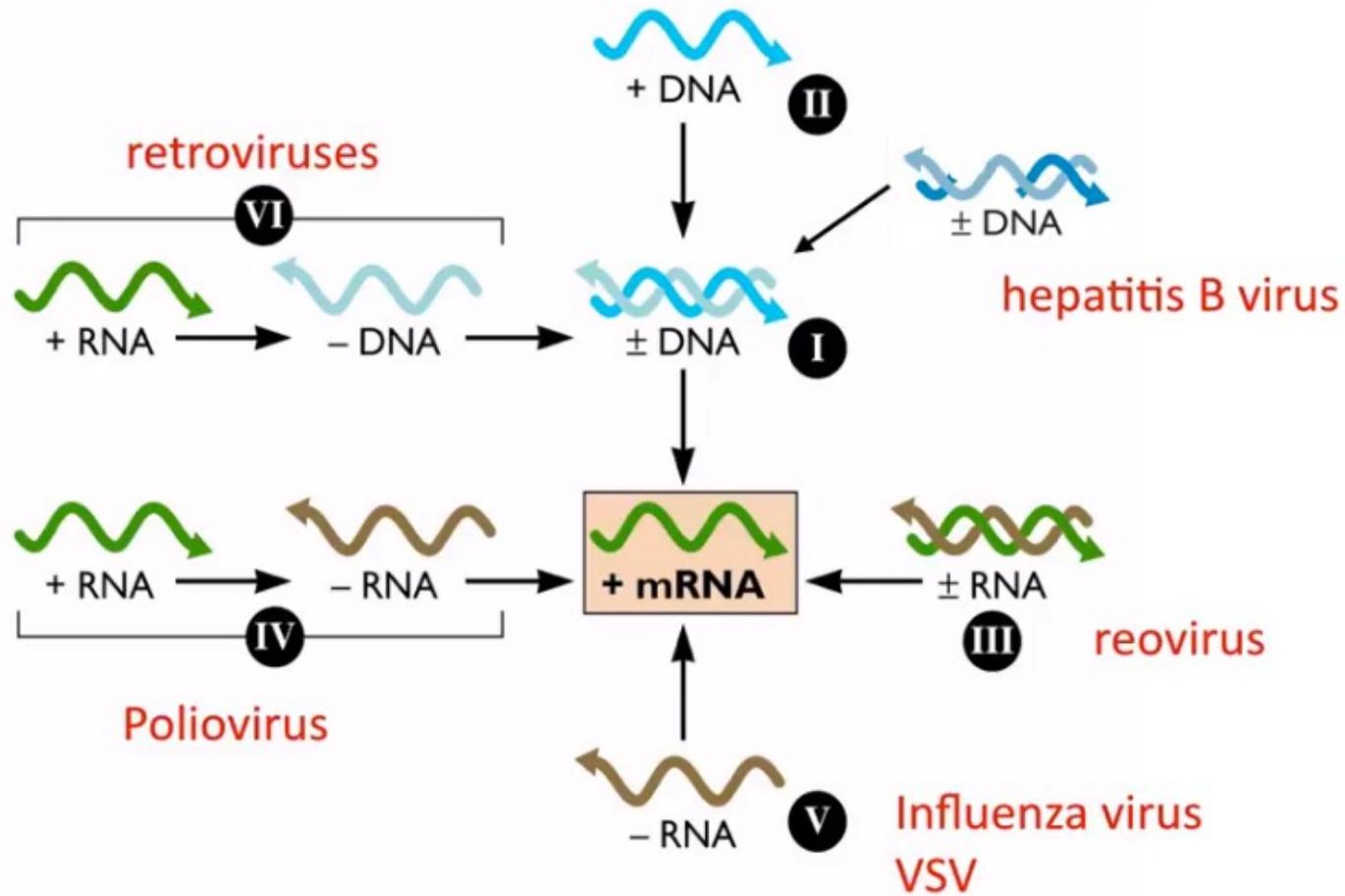
# Diferentes mecanismos de entrada: rota endocitória



# Poliovírus: fazendo poros na membrana para injeção de seu material genético. Não há fusão.



# Ciclo de Baltimore



# Síntese dos componentes virais

Síntese de proteínas:

Transcrição dos RNAs mensageiros:

**Genes imediatamente-precoces** – proteínas *não estruturais*  
(*controle da célula*)

**Genes precoces** – proteínas *não estruturais* (*replicação*)

**Genes tardios** – proteínas *estruturais* (*montagem do vírion*)

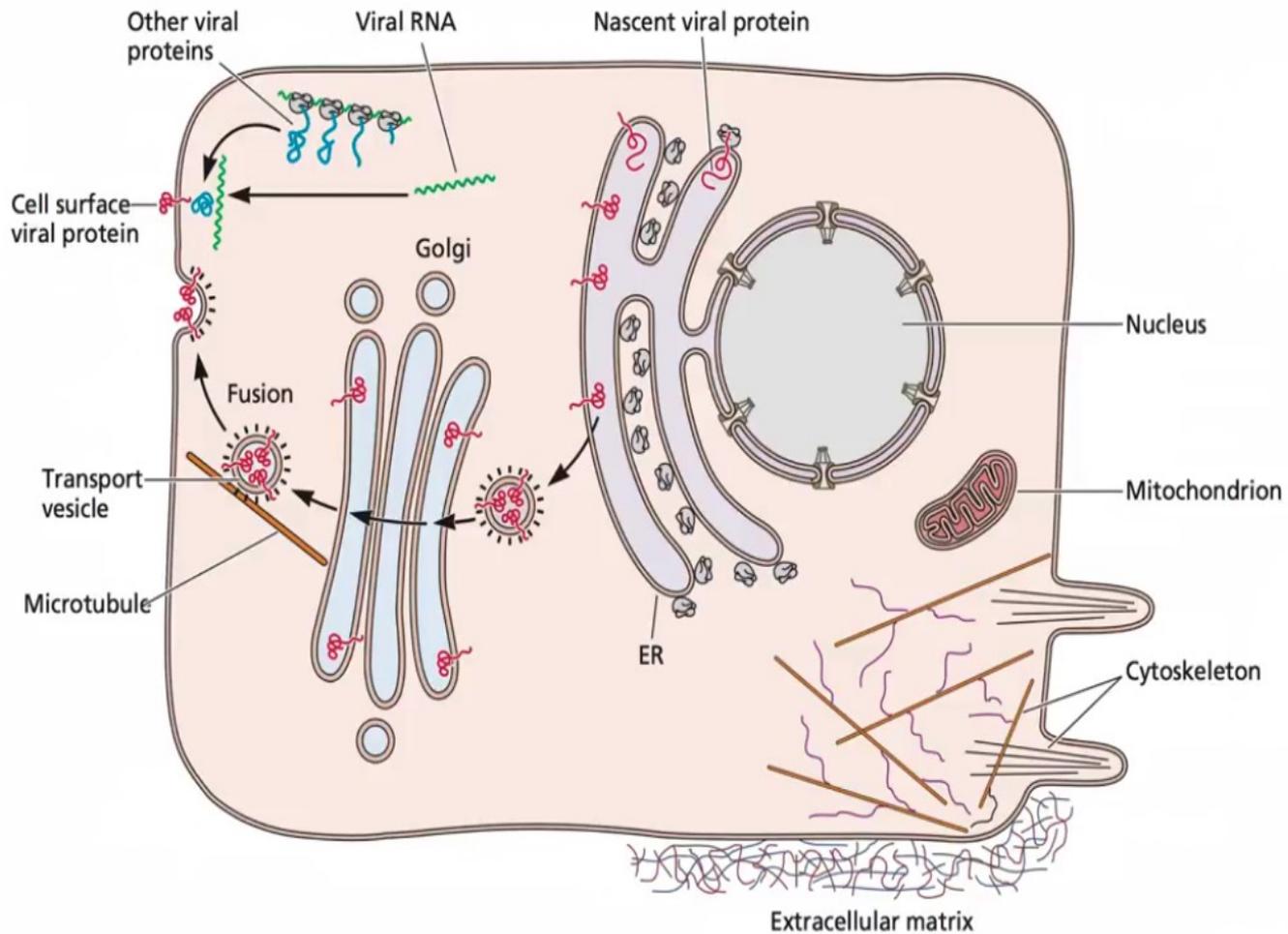
Síntese em ribossomos no retículo endoplasmático rugoso

Ácido nucléico – genômico

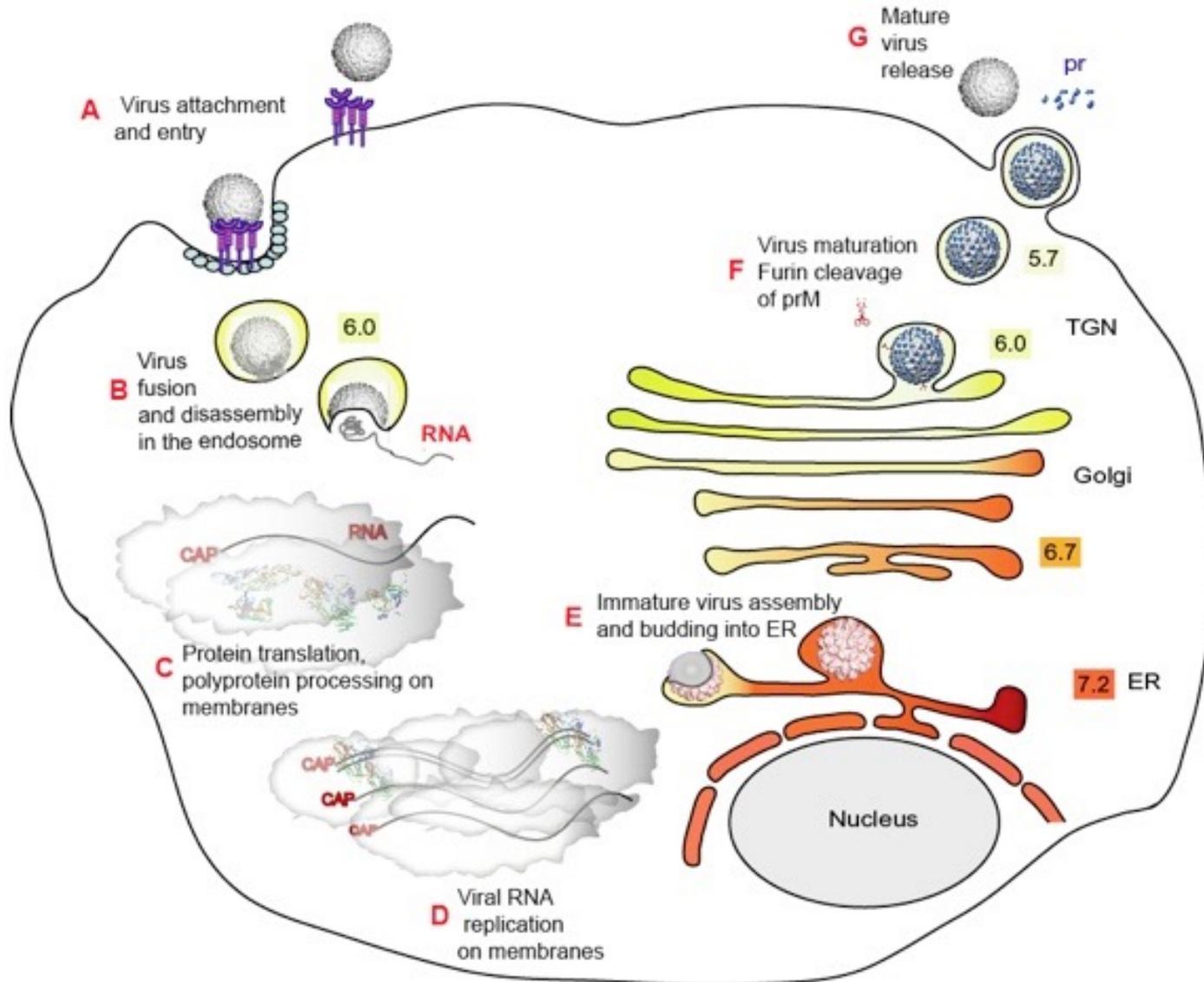
RNA – no citoplasma

DNA – no núcleo

# Vírus exploram processos celulares para sair da célula (SV40): trans-Golgi & rota secretória



# Montagem e maturação usando a rota secretória

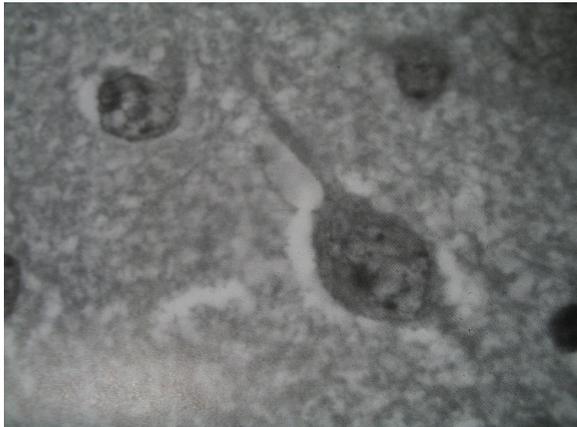


# Montagem

## CORPÚSCULOS DE INCLUSÃO

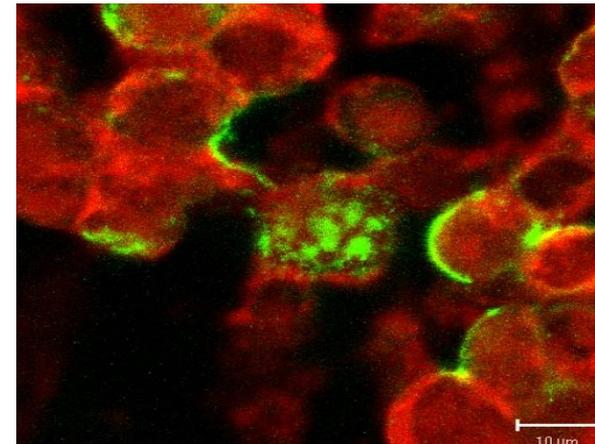
- Intracitoplasmáticos

Pox vírus  
Reovirus  
Paramyxovirus  
Vírus da raiva



- Intranucleares

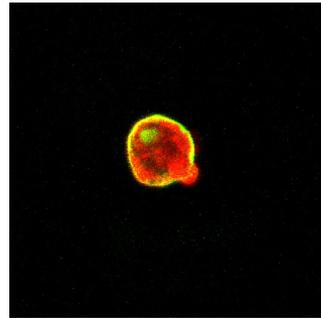
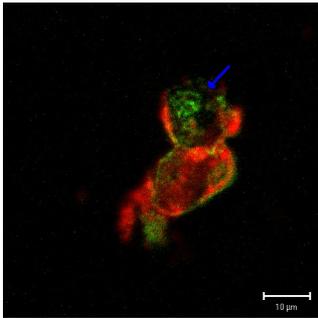
Herpesvirus  
Adenovirus  
Parvovirus



# Liberação

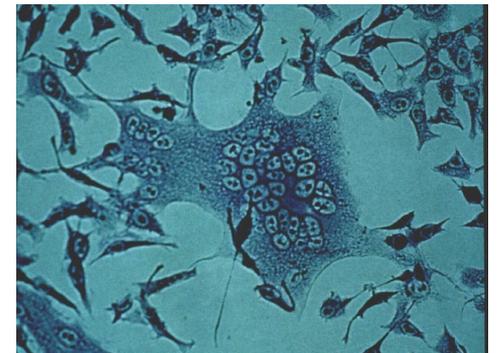
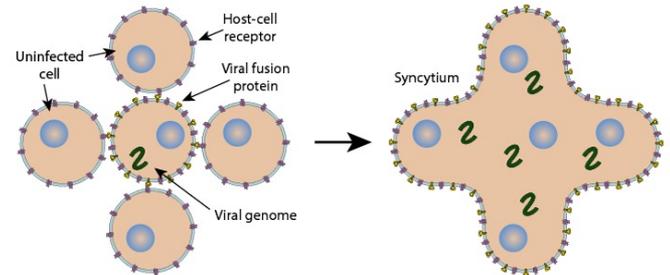
- **Brotamento**

- **Lise**



- **Passagem para as células vizinhas**

- **Formação de sincícios**

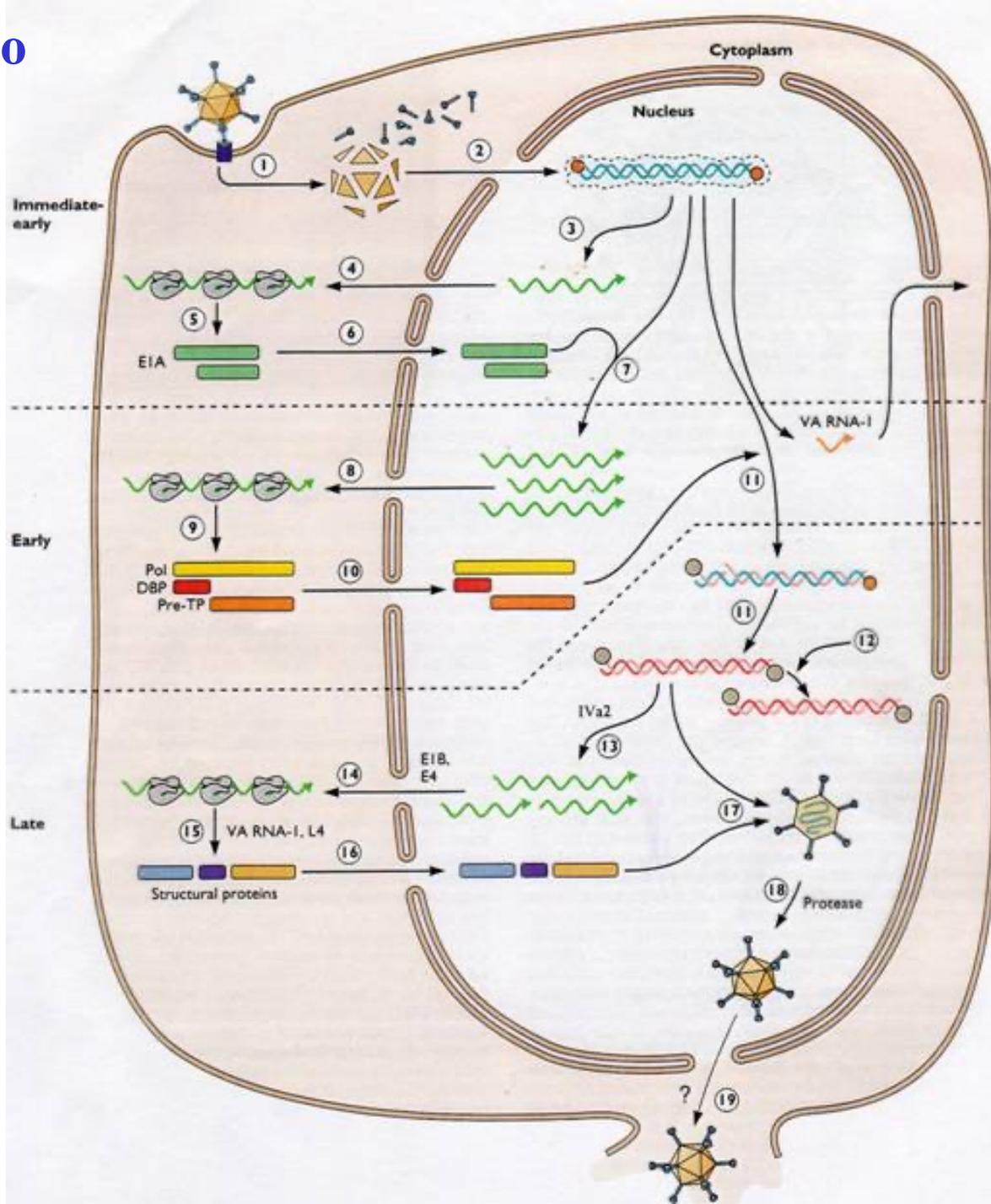


# Recapitulando

Immediate  
Early

Early

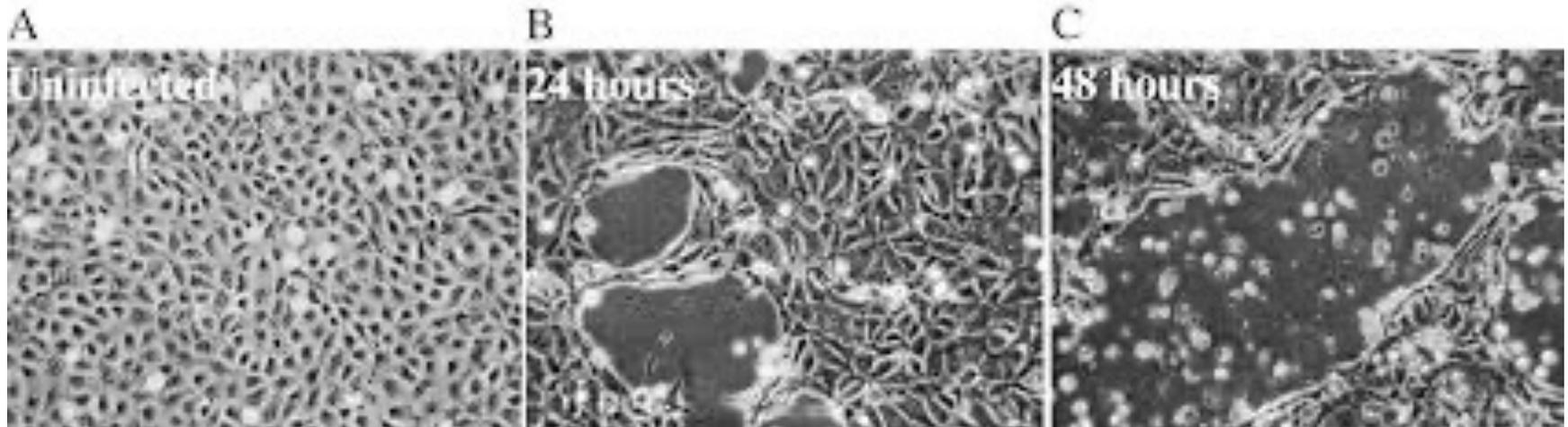
Late



# Efeito citopático

**Infeção viral causa alterações na morfologia celular:**

- 1. Aumento do núcleo – vírus de DNA.**
- 2. Compressão lateral do núcleo (picnose) – vírus de RNA.**
- 3. Vacuolização celular.**
- 4. Mudança de forma arredondamento.**
- 5. Autofagia, necrose e apoptose.**
- 6. Lise celular.**



**Obrigado pela atenção!**