

# Vírus e Viróides

Jorge A. M. Rezende

# Vírus - histórico



Hieroglifo egípcio  
3700 a.c.

Vacinas Sabin e Salks



Rhamses V  
Egito, 1146 a.c.

Edward Jenner, 1789: primeira vacina  
Erradicada década de 1970



752: Poema amarelo do *Eupatorium lindleyanum*  
"Tobacco leaf curl virus"



**Asteraceae**

# 1600 - 1660: "Tulipomania" na Holanda ("Tulip breaking virus", 1926)



Fig. 1. *Tulip Planting in Spring* by Pieter Brueghel, the Younger. Reproduced with permission from Scala/Art Resource, New York.

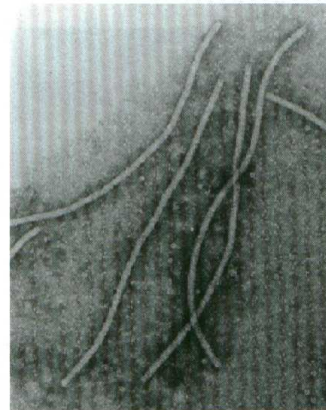


Fig. 9. Negatively stained virions of *Tulip breaking virus*. The particles are filamentous, usually flexuous, 750 to 775 nm long and 14 nm wide. Reproduced from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/Wintkey/images/a1.gif>



Fig. 10. Flower-breaking symptoms in *Tulip breaking virus*-infected tulips (Madame Spoor). Light and dark breaking symptoms can be observed. Reproduced from Brunt et al. (9).

# VALORES DE MECADORIAS = TULIPA RARA (Semper Augustus) Panfleto de 1636

**Guilders (Dutch florins)**

---

<b>8 porcos gordos</b>	<b>240</b>
<b>4 bois gordos</b>	<b>480</b>
<b>12 carneiros gordos</b>	<b>120</b>
<b>24 ton. de trigo</b>	<b>448</b>
<b>48 ton. de cevada</b>	<b>558</b>
<b>2 barris de vinho</b>	<b>70</b>
<b>4 barris de cerveja</b>	<b>32</b>
<b>2 ton. de manteiga</b>	<b>192</b>
<b>~500 Kg de queijo</b>	<b>120</b>
<b>Um copo de prata</b>	<b>60</b>
<b>Um “pacote” de roupas</b>	<b>80</b>
<b>Uma cama, colchão e roupa de cama</b>	<b>100</b>
<b>Um barco</b>	<b>500</b>
<b>TOTAL</b>	<b>3000</b>

---

Lesnaw & Ghabrial, 2000

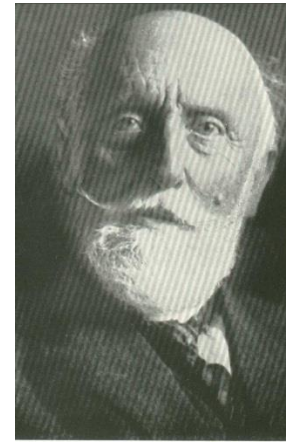
**3000 Florins = US\$ 900.000,00**

(Hull, R., 2009)



## 1886: ADOLF MAYER

Transmissão agente causal  
mosaico do fumo por injeções

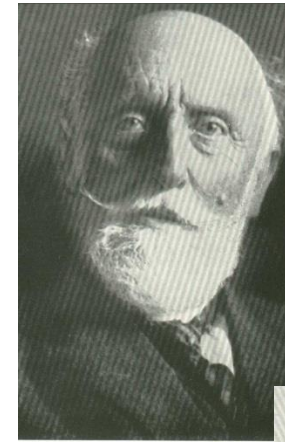


ADOLF MAYER



## **1886: ADOLF MAYER**

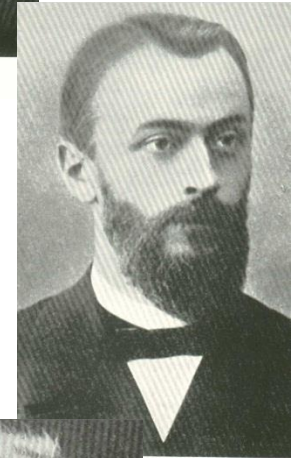
Transmissão agente causal  
mosaico do fumo por injeções



ADOLF MAYER

## **1892: DMITRI IVANOWISKI**

Agente do mosaico do fumo passa  
por filtro que retém bactéria

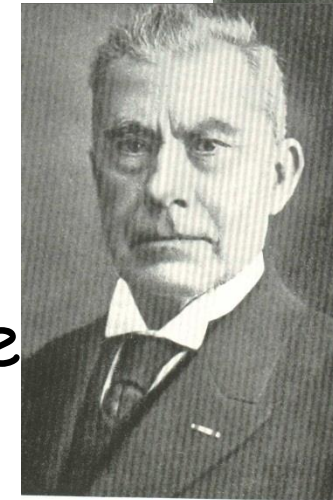


IVANOWSKI

## **1898: MARTINUS BEIJERINK**

Repetiu testes. Agente difundiu-se  
em gel de agar.

**FLÚIDO VIVO CONTAGIOSO**



MARTINUS WILLEM BEIJERINCK

**1935: STANLEY**

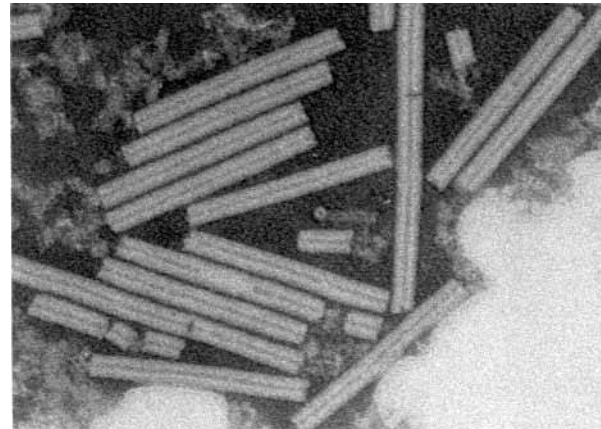
**Purificou TMV,  
continha proteína  
PRÊMIO NOBEL**



**1935: BAWDEN & PIRIE  
TMV continha RNA**

**Na TV - 1960  
Infeccioso**

**1939: KAUCHE ET AL  
TMV no Micros-  
cópio eletrônico**





# Vírus - importância

- International Committee on Taxonomy of Viruses - 2016:
  - ~ 3.704 espécies de vírus; 32 espécie de viróides
  - ~ Milhares de vírus ainda não caracterizados

- Infectam:

[10th report: http://ictv.global/report](http://ictv.global/report)

- Vertebrados: homem e outros animais

- Invertebrados



*Anticarsia gemmatalis*  
*multiple nucleopolyhedrovirus*

- Bactérias, fungos, algas, leveduras e protozoários

- Plantas

# Vírus - o vírion

**Vírion** = partícula viral em sua forma extracelular

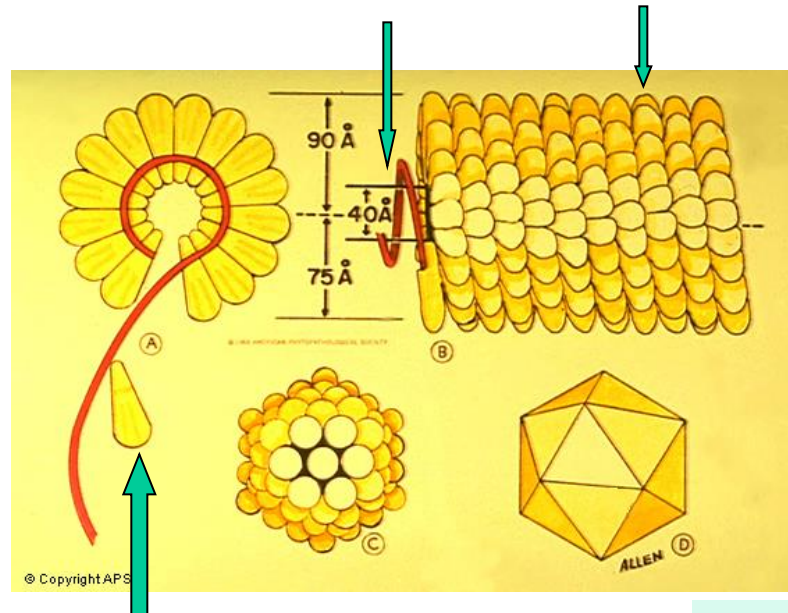
Ácido nucléico

RNA ou DNA

Fita simples

Fita dupla

Ácido nucléico    Capa protéica

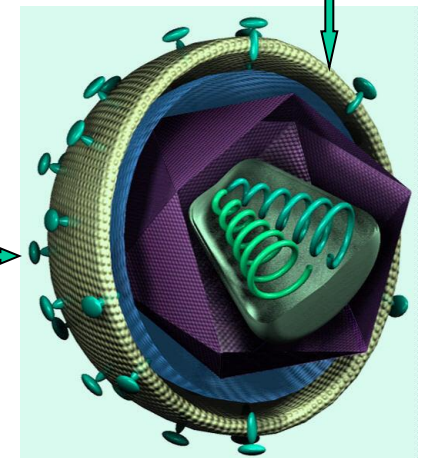


Capsômero

Envelope

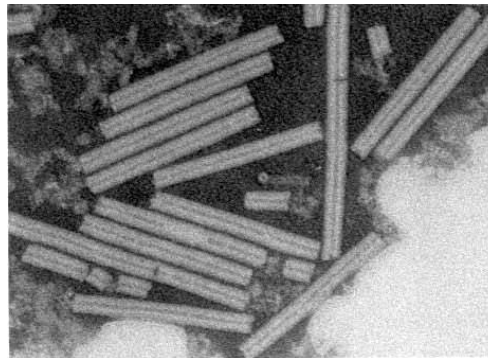
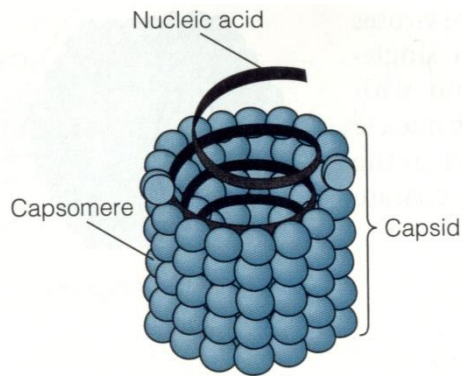
Espículas

- Capa protéica
- Envelope (alguns)
- Espículas (alguns)
- Replicação na hospedeira
- Parasitas obrigatórios
- Visualizados somente no microscópio eletrônico



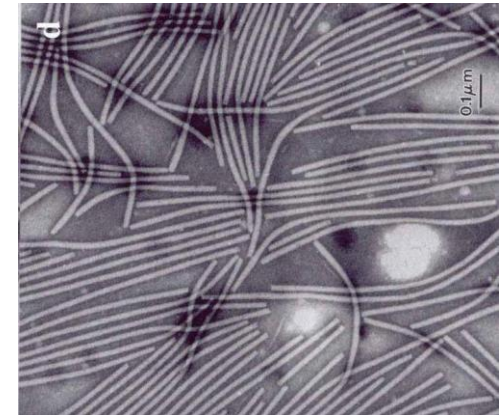
# Vírus - Formas Básicas

## 1. Helicoidal: rígido ou flexuoso com ou sem envelope

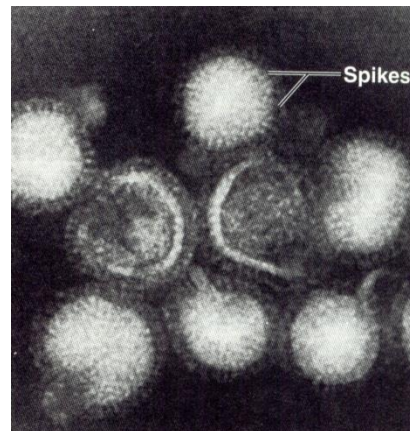
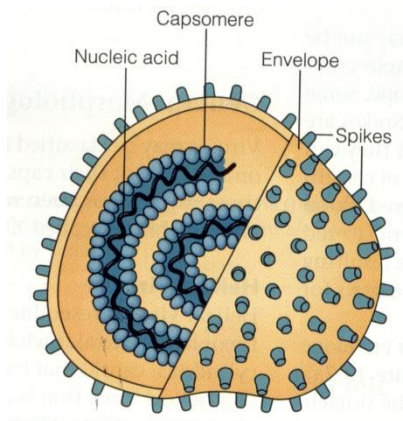


RÍGIDO (TMV)

Potyvirus



FLEXUOSO



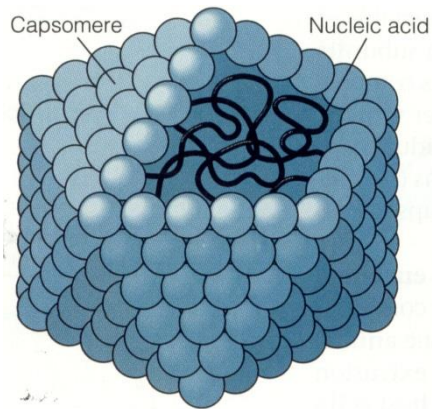
Influenzavirus

ISOMÉTRICO (Esférico)

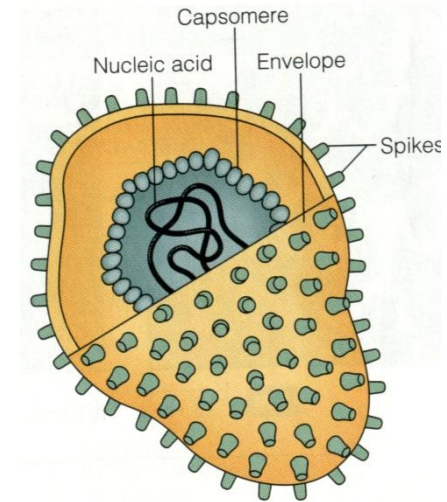
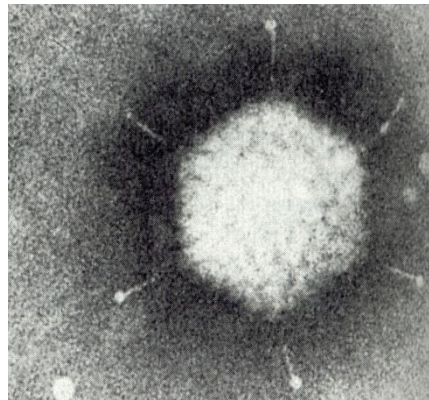


# Vírus - Formas Básicas

## 2. Poliédrico: Icosaédrico (maioria)

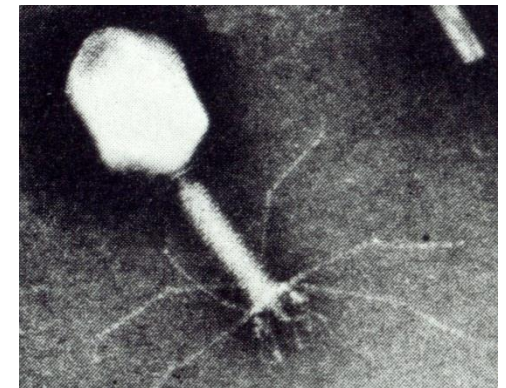
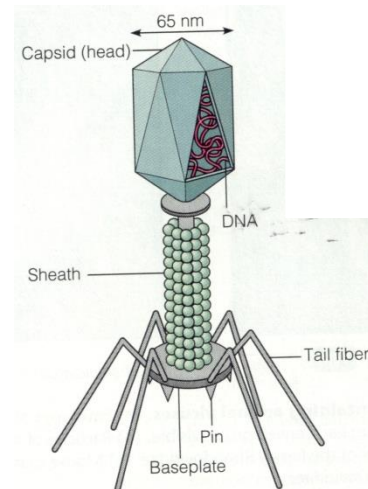


Sem envelope



Com envelope

## 3. Complexa





# Características do genoma



- o Ácido nucléico pode ser fita dupla ou simples  
RNAs; RNAfd; DNAs e DNAfd
- o RNAs: positiva ou negativa
- o O ácido nucléico pode estar segmentado
- o Genoma variável
- o Genes codificam proteínas:
  - o Estruturais = capa protéica
  - o Não estruturais = RNA polimerase;  
transcriptase reversa (HIV);  
lisosima (bacteriófagos); etc

# Vírus - entrada na célula

## A. Vírus de animal

a) Adsorção: contacto com a célula

Proteínas ou glicoproteínas da partícula.

Receptores na superfície da célula.

(glicoproteínas ou lipoproteínas)

b) Penetração: entrada no citoplasma

- Vírus sem envelope: translocação por endocitose

- Vírus com envelope:

**Endocitose:** Partícula é presa numa invaginação da célula, e liberada dentro desta na forma de vesícula.

**Fusão:** envelope viral funde-se com a membrana e o virion passa diretamente para dentro.

# Poliovirus

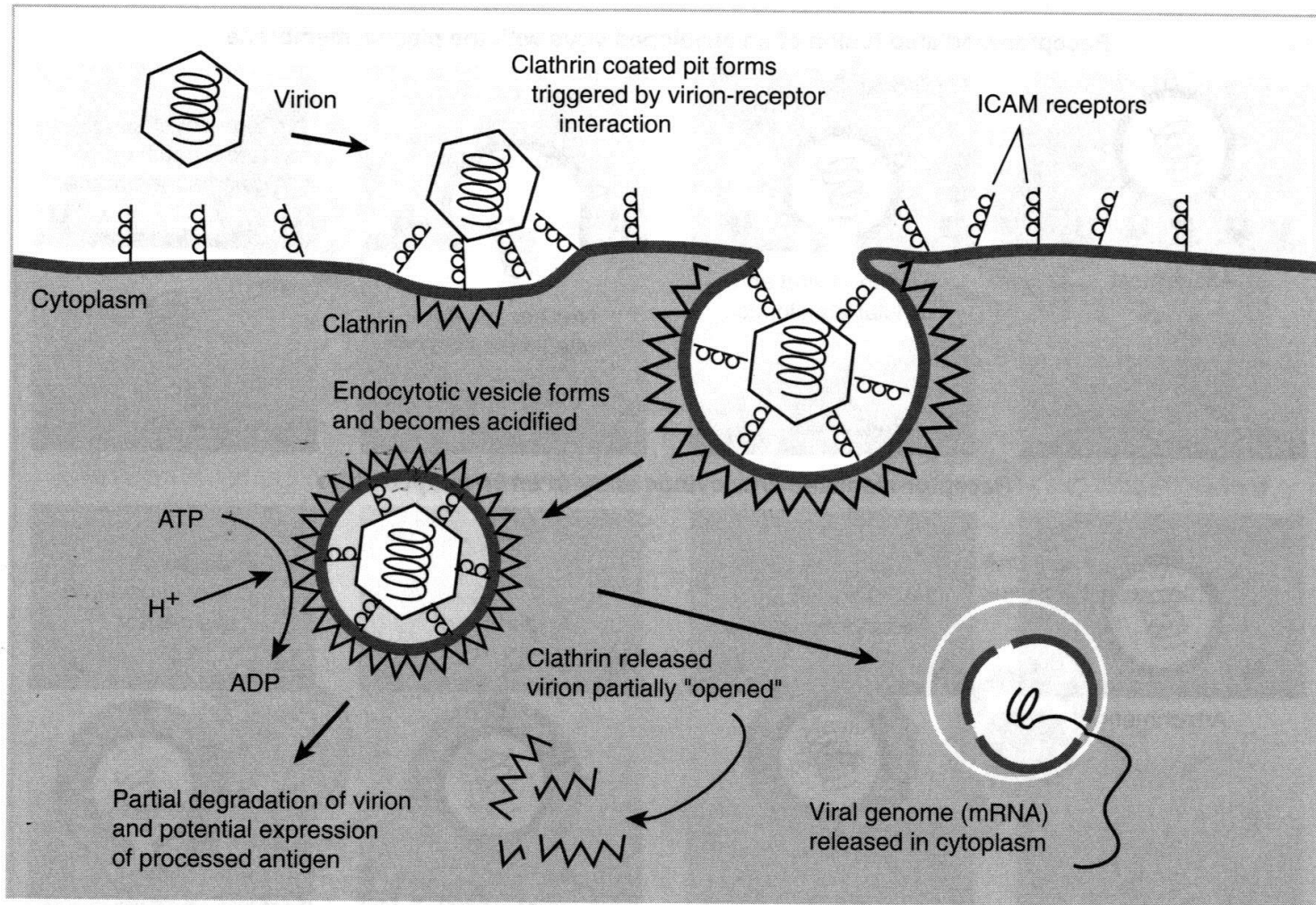


Fig. 6.2 Schematic of receptor-mediated endocytosis utilized by poliovirus for entry into the host cell. The endocytotic vesicle forms as a consequence of close association between the poliovirus-receptor complex and the plasma membrane.

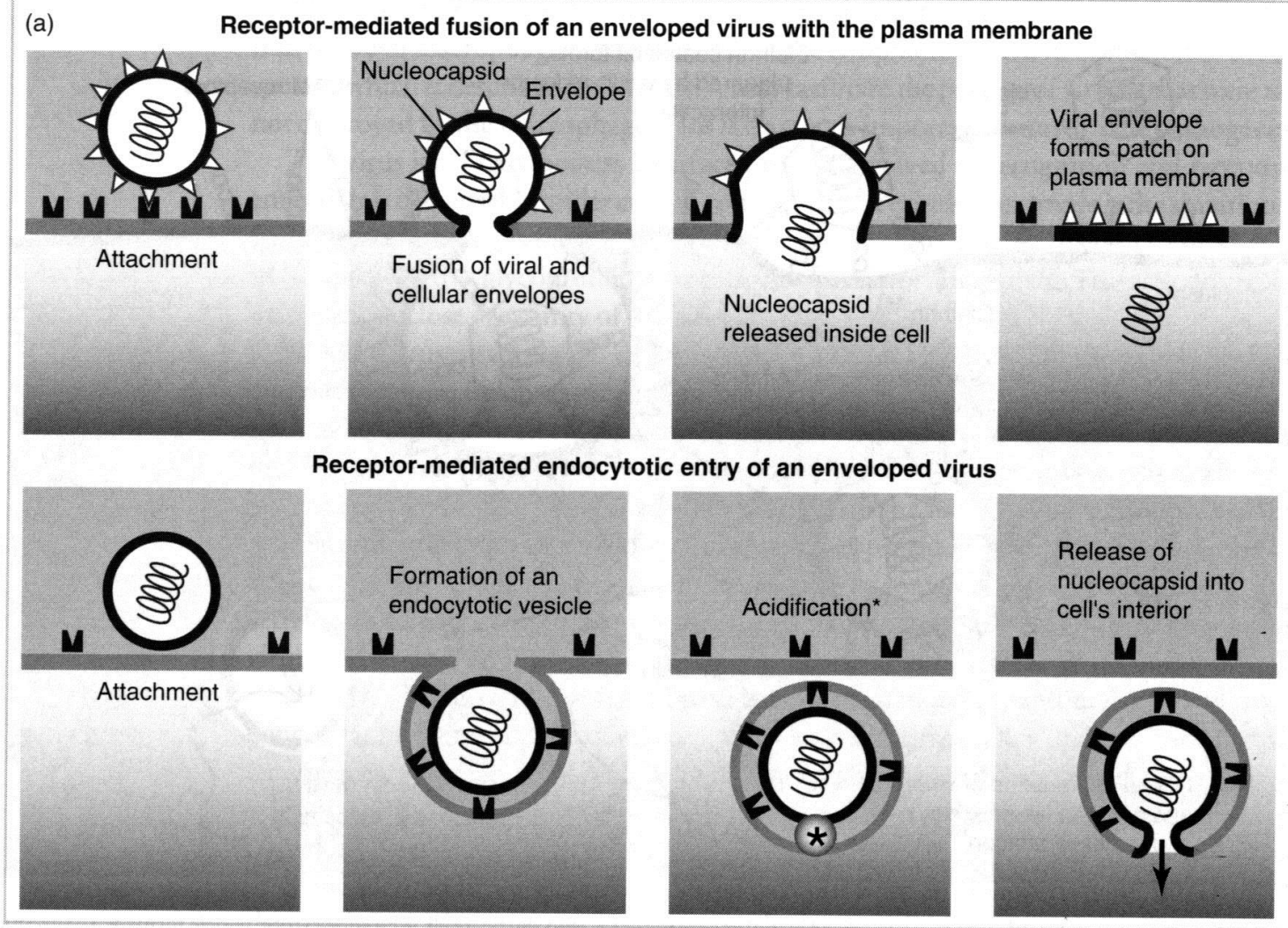


Fig. 6.3 *a*. The two basic modes of entry of an enveloped animal virus into the host cell. Membrane-associated viral glycoproteins either can interact with cellular receptors to initiate a fusion between the viral membrane and the cell plasma membrane, or can induce endocytosis. The fate of the input virus membrane differs in the two processes. *b*. The fusion of pseudorabies virus with the plasma membrane of an infected cultured cell is shown in this series of electron micrographs (the bars represent 150 nm). Although each electron micrograph represents a single event “frozen in time,” a logical progression from the initial association between viral envelope glycoproteins and the cellular receptor on the plasma membrane through the fusion event is shown. The final micrograph contains colloidal gold particles bound to antibodies against the viral envelope glycoproteins (dense dots). With them, the envelope can be seen clearly to remain at the surface of the infected cell. (Micrographs reprinted with the kind permission of the American Society for Microbiology from Granzow, H., Weiland, F., Jöns, A., Klupp, B., Karger, A., and Mettenleiter, T. Ultrastructural analysis of the replication cycle of pseudorabies virus in cell culture: a reassessment. *Journal of Virology* 1997;71:2072–82.)



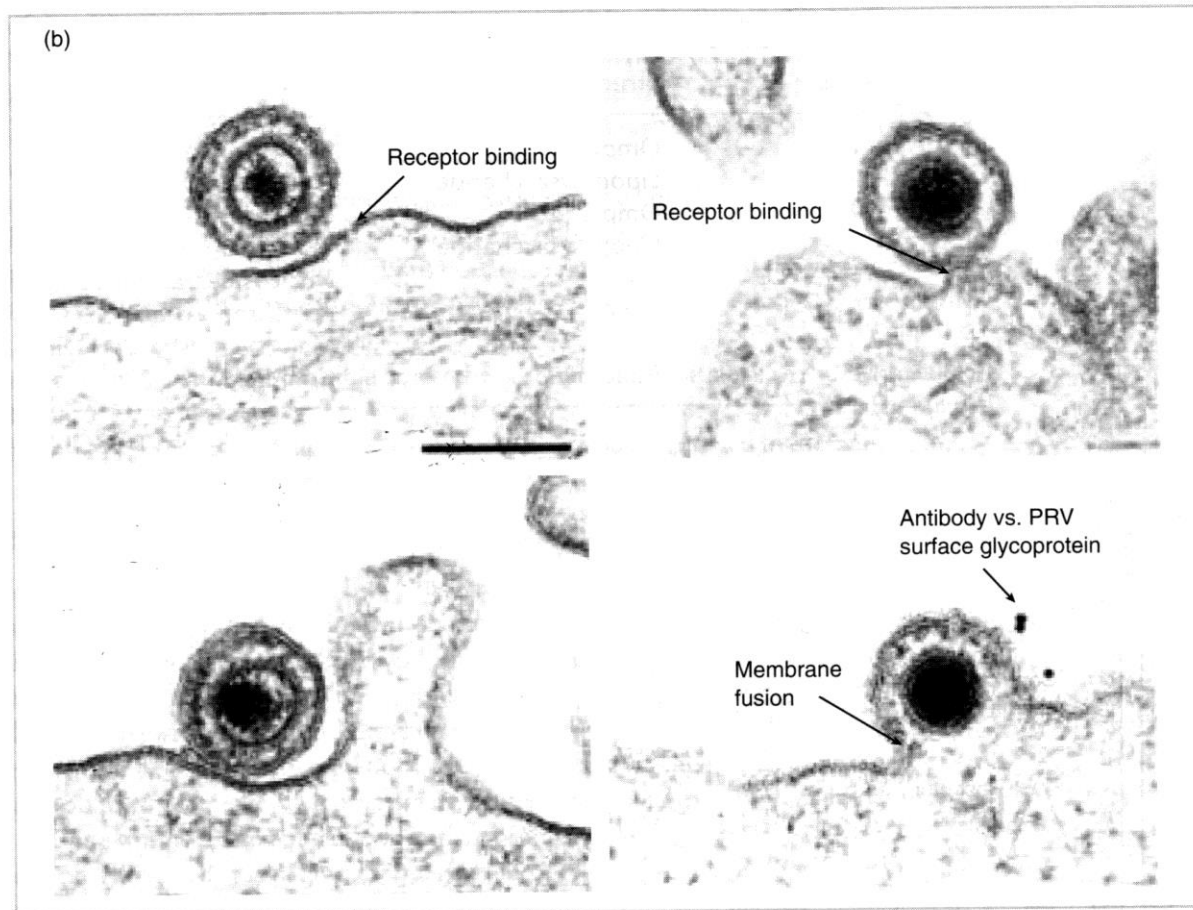


Fig. 6.3 *Continued*

**Fig. 6.3** *a.* The two basic modes of entry of an enveloped animal virus into the host cell. Membrane-associated viral glycoproteins either can interact with cellular receptors to initiate a fusion between the viral membrane and the cell plasma membrane, or can induce endocytosis. The fate of the input virus membrane differs in the two processes. *b.* The fusion of pseudorabies virus with the plasma membrane of an infected cultured cell is shown in this series of electron micrographs (the bars represent 150 nm). Although each electron micrograph represents a single event “frozen in time,” a logical progression from the initial association between viral envelope glycoproteins and the cellular receptor on the plasma membrane through the fusion event is shown. The final micrograph contains colloidal gold particles bound to antibodies against the viral envelope glycoproteins (dense dots). With them, the envelope can be seen clearly to remain at the surface of the infected cell. (Micrographs reprinted with the kind permission of the American Society for Microbiology from Granzow, H., Weiland, F., Jöns, A., Klupp, B., Karger, A., and Mettenleiter, T. Ultrastructural analysis of the replication cycle of pseudorabies virus in cell culture: a reassessment. *Journal of Virology* 1997;71:2072–82.)

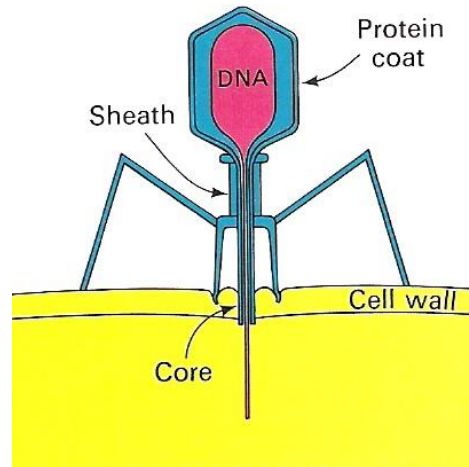
## B. Vírus de bactéria (bacteriófagos)

### a) Adsorção

Fibras longas: reconhecimento e aderência na célula.  
Glicoproteínas, lipopolissacarídeos,

### b) Penetração

### c) Retirada da capa protéica



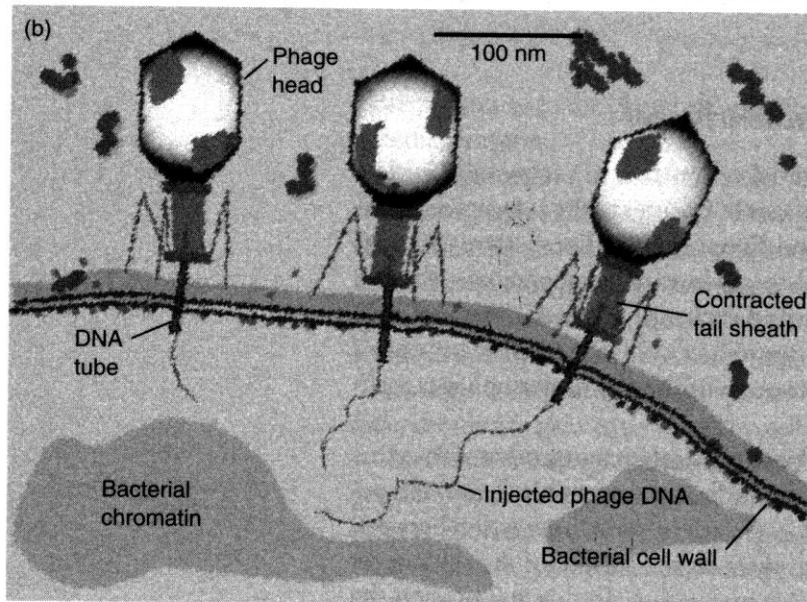
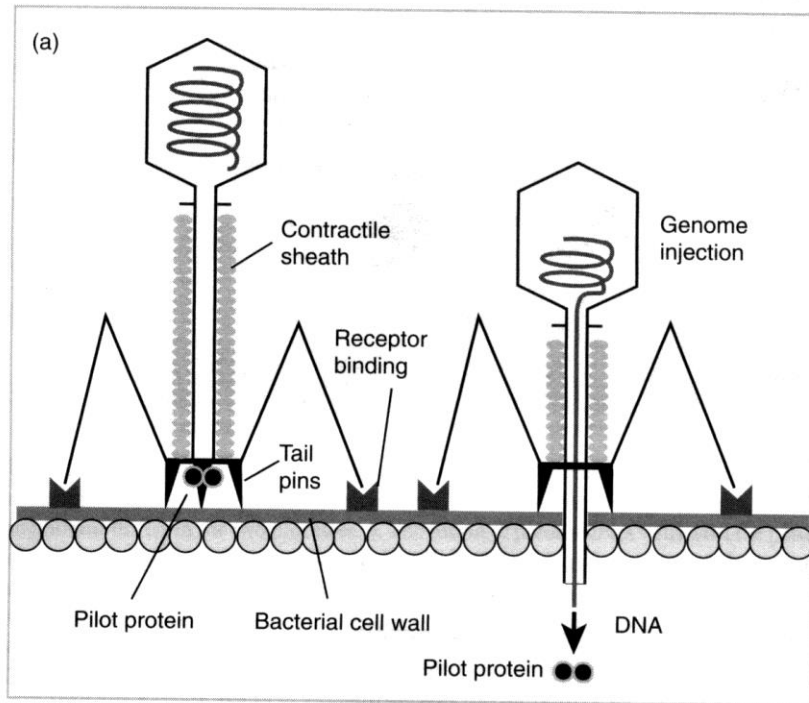


Fig. 6.4 Entry of T4 bacteriophage DNA into an *E. coli* cell. Initial attachment is between the fibers to the ompC lipopolysaccharide receptor on the bacterial cell wall (a). The binding of protein pins on the base plate to the cell wall leads to contraction of the tail fibers and sheath proteins, leading to insertion of the tail tube through the cell wall. As shown in the electron micrograph (b), phage pilot protein (arrow) allows the highly charged viral DNA genome to penetrate the bacterial plasma membrane and enter the cell. Phage DNA can be seen as shadowy lines emanating from the tail tube. (From Dimmock, N.J., and Primrose, S.B. *Introduction to Modern Virology*, 4th edn. Boston: Blackwell Science, 1994.)

## **C. Vírus de plantas : inoculação por ferimento**

### a) Adsorção

- Não há evidências de que a capa protéica tem função de reconhecimento ou adsorção.
- Não há evidências de que há receptores de vírus nas células da planta.

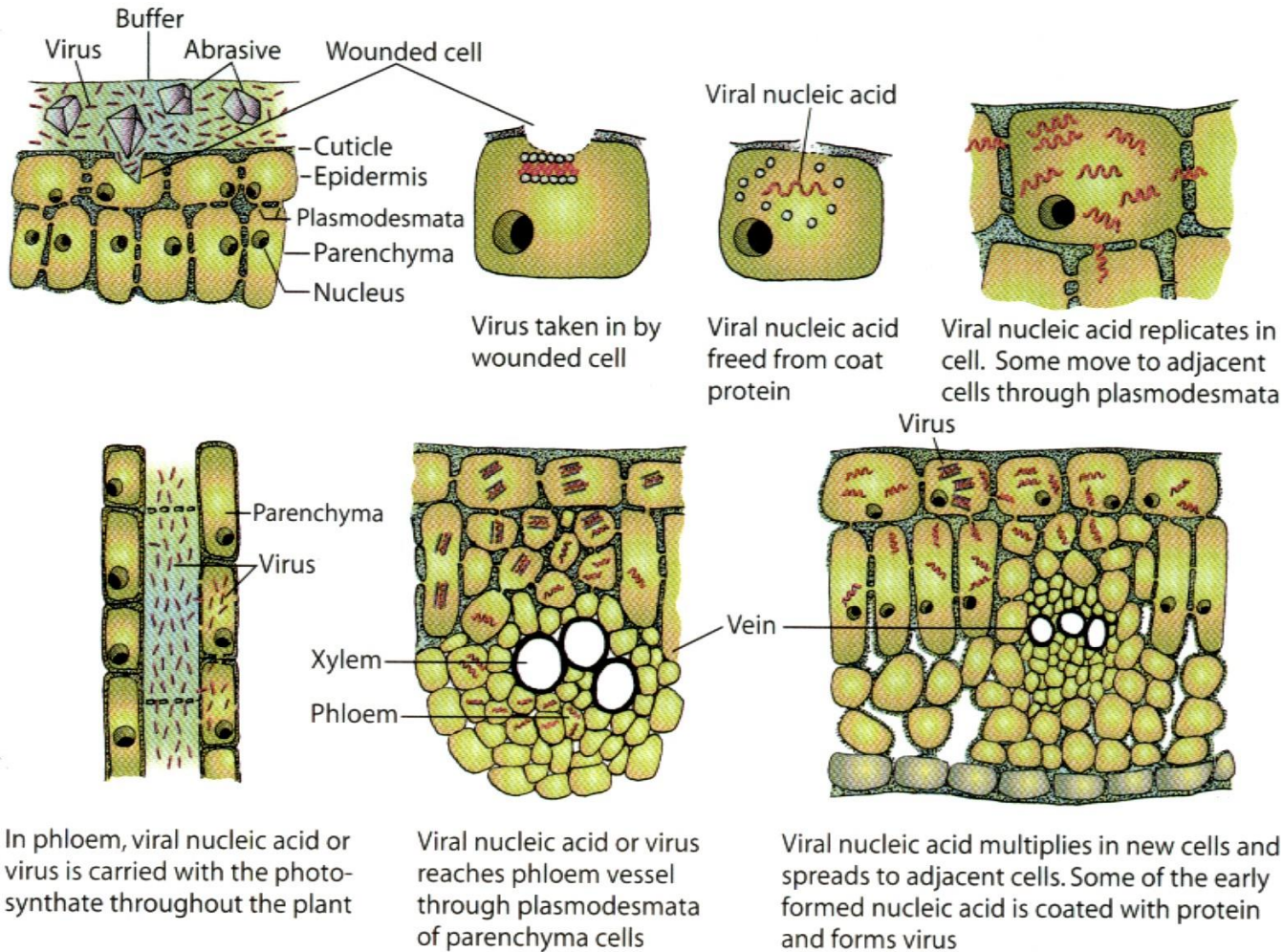
### b) Penetração

- Dano na parede celular: entrada direta.



# INOCULAÇÃO POR FERIMENTO

## Transmissão mecânica experimental

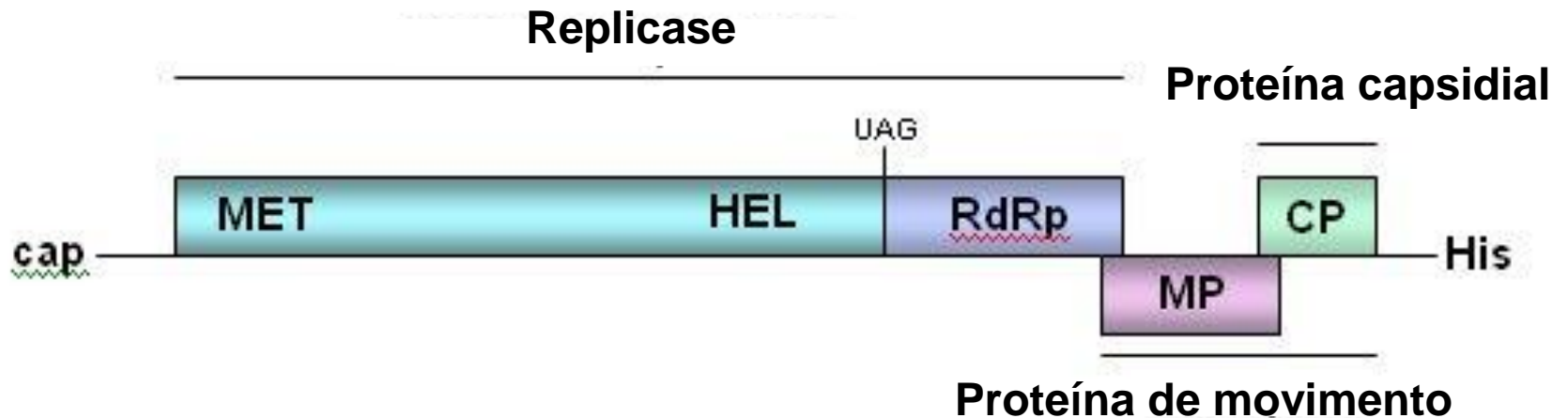


Vetor



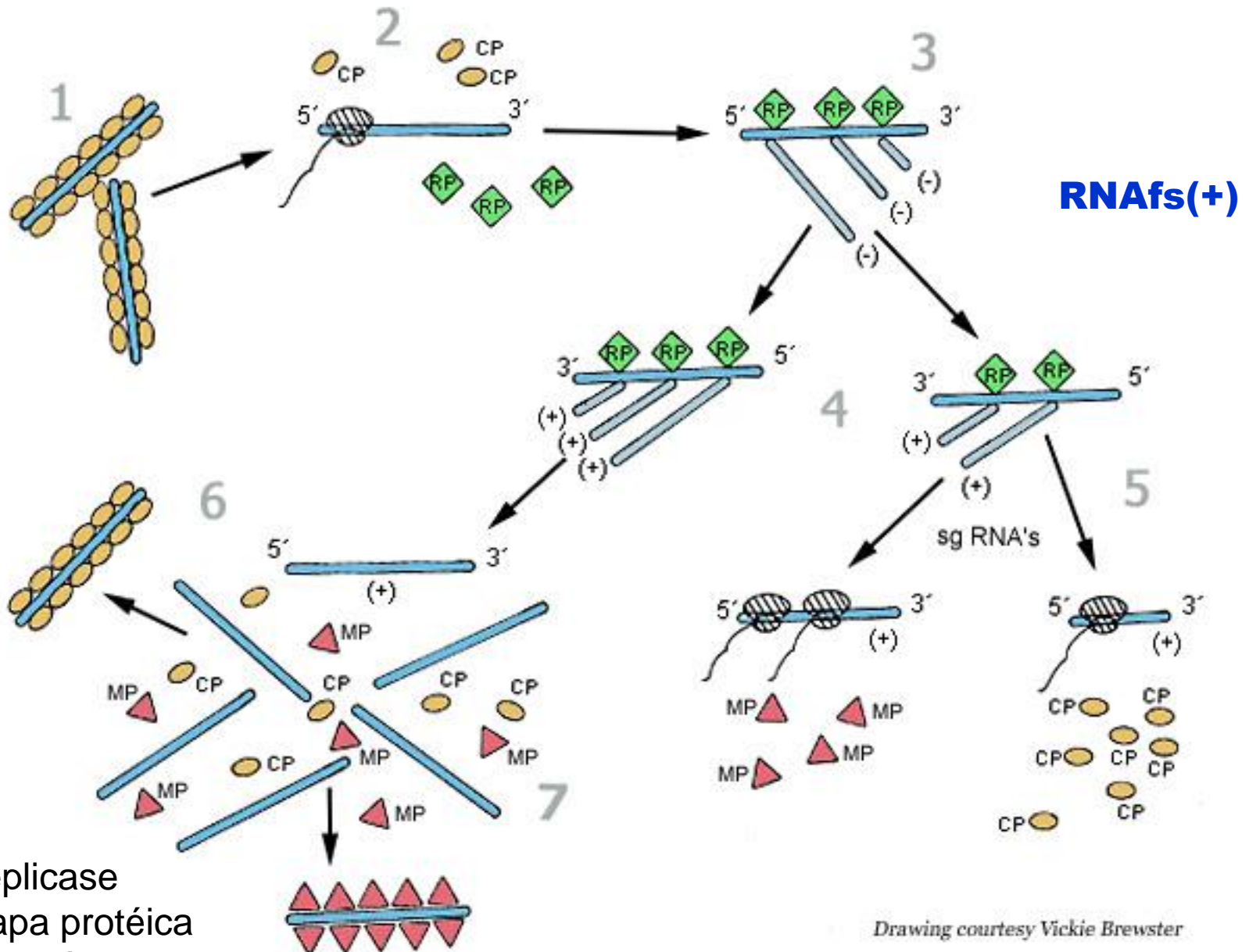
# Ciclo de uma partícula viral RNA fs(+)

Organização do genoma viral  
Modelo: *Tobacco mosaic virus* (TMV)



6.395 nt

# Tobacco mosaic virus - TMV



RP = replicase  
 CP = capa protéica  
 MP = Proteína de movimento

*Drawing courtesy Vickie Brewster*

# ETAPAS DO CICLO DE REPLICAÇÃO DO TMV

1. O TMV entra na célula por ferimentos;
2. A capa protéica é retirada e ao mesmo tempo os ribossomos traduzem o RNA para síntese das replicases (RP);
3. As replicases transcrevem o RNA viral (fs+) produzindo cópias complementares (RNAfs-);
4. O RNAfs- serve de molde para gerar RNA viral (fs+);
5. Ao mesmo tempo o RNAfs- serve de molde para gerar RNAs sub-genômicos, que serão usados para sintetizar as proteínas de movimento (MP) e capsidial (CP);
6. Parte do RNA viral (fs+) é encapsulado pelas proteínas capsidias;
7. Parte do RNA viral é “protegido” pela proteína de movimento para mover-se para a célula vizinha e novo ciclo de replicação.

# ETAPAS DO CICLO DE REPLICAÇÃO DE OUTROS VÍRUS

*Consulta extra-classe*

A. Replicação de vírus animal: HIV

<http://www.youtube.com/watch?v=cXbKa1iBjt8>

B. Replicação de Bacteriófago Lambda e outros vírus

[www.blackwellpublishing.com/wagner/animation.asp#](http://www.blackwellpublishing.com/wagner/animation.asp#)



# Vírus - disseminação

## A. VÍRUS DE PLANTAS



**Afídeos (pulgões)**



**Mosca branca**



**Tripes**

**Outros vetores: Ácaros; Cigarrinhas; Besouros; Fungos; Nematóides**

- Sementes: 1/5 dos vírus, taxa variável
- Pólen
- Propagação vegetativa e enxertia
- Mecânica: operações culturais

# Vírus - disseminação

## B. VÍRUS DO HOMEM

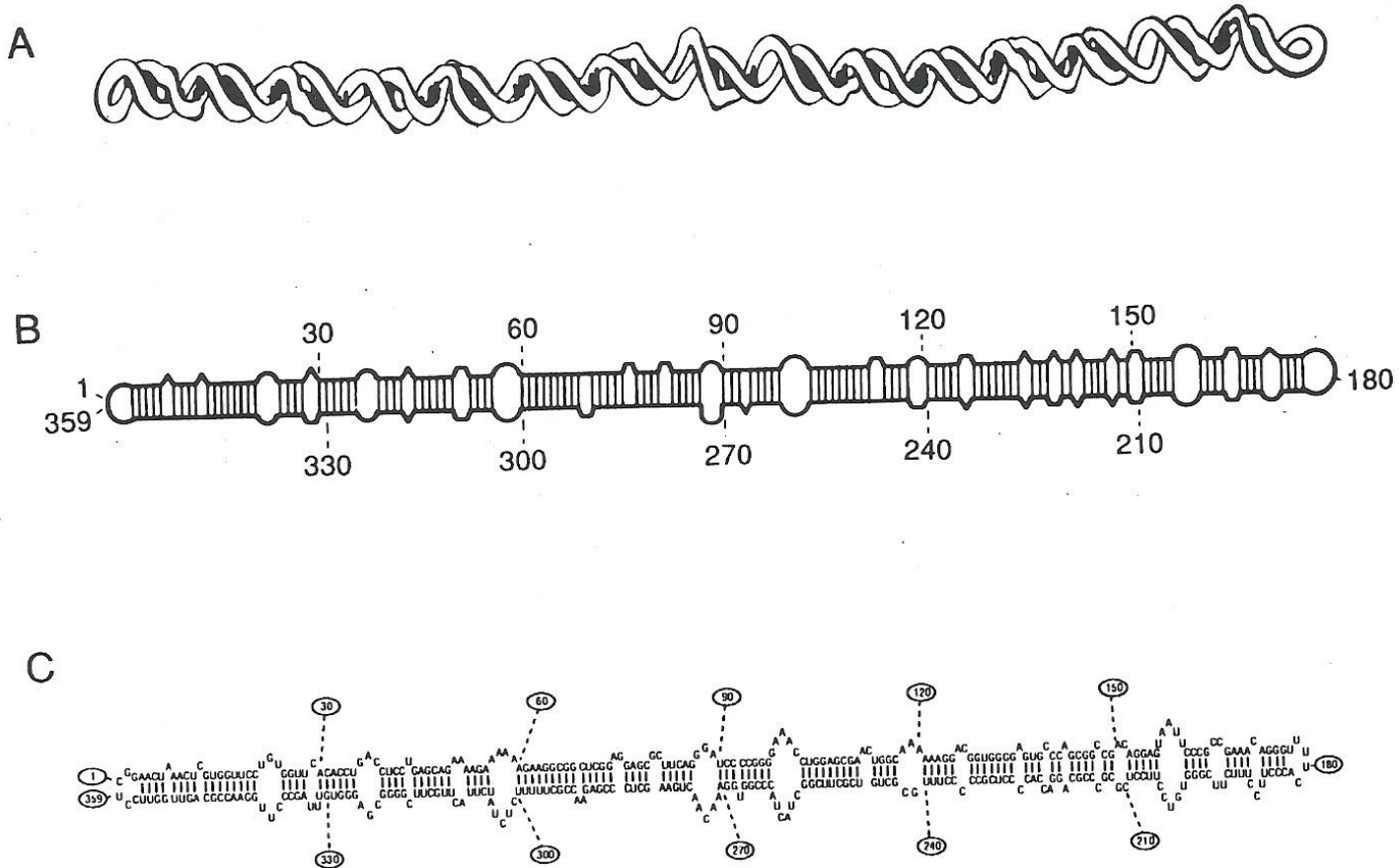
VÍRUS	VETOR	HOSPEDEIRO
Poliovirus	Fezes humana (água/alimento)	Homem
HIV	Injeção direta no sangue	Homem
Catapora	Aerossol	Homem
Febre amarela	Mosquito	Macaco tropical
Dengue, Zica	Mosquito	Homem, mosquito, primata
Hepatite A	Fezes humana (água/alimento)	Homem
Hepatite B e C	Injeção direta no sangue	Homem
Raiva	Mordida animal infectado	Vertebrado
Rhinovirus (resfriados), H1N1	Aerossol	Homem

# Viróides

# Viróides

- Infectam somente plantas
- Partículas de RNA circular menores que vírus (apenas 200-400 pb)
- Desprovidas de capa protéica.
- Genoma aparentemente não contém genes!!!

# VIRÓIDES



***Potato spindle tuber viroid*** (PSTVd): A = representação tridimensional da molécula; B = estrutura secundária proposta e C = seqüência de nucleotídeos (Matthews, 1991)





Mosaico latente do pessegueiro

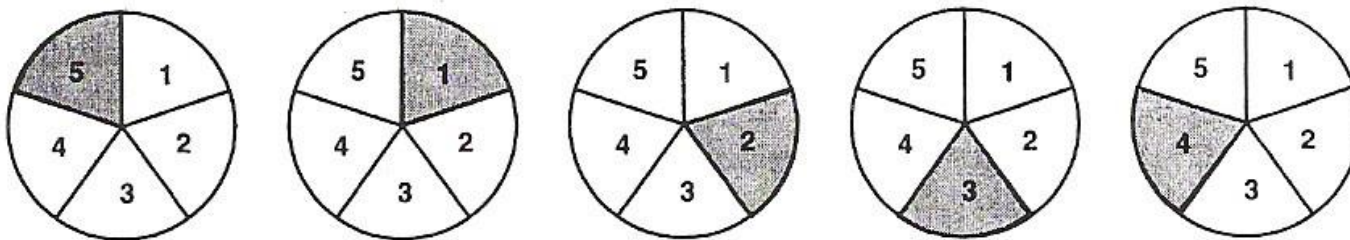


Afilamento do tubérculo da batata

# NOMENCLATURA E CLASSIFICAÇÃO

## A. CONCEITO DE ESPÉCIE PARA VÍRUS:

“População de genótipos virais, que através da replicação, mutação e seleção adaptativa para um nicho ecológico particular (vertebrado, invertebrado, planta, etc), resulta numa linhagem divergente da fonte original. Compartilha diversas características, mas nenhuma delas necessita ser comum a todos os membros”.



**FIGURE 1**

Schematic representation of five members of a polythetic class characterized by five properties, 1–5. Each member possesses several of these properties, but no single property is present in all the members of the class. This missing property in each case is represented by the gray sector.

## **B. CARACTERES UTILIZADOS PARA IDENTIFICAÇÃO DE FAMÍLIA**

Morfologia da partícula

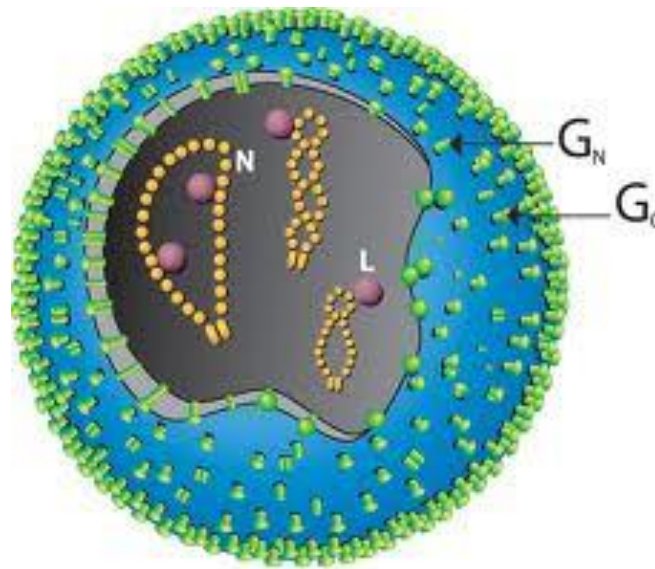
Organização do genoma

Método de replicação

Número e tamanho das proteínas (estruturais e não estruturais)

# Família *Bunyaviridae*

**Compartilham:** virion esférico ou pleomórfico, 80 – 120 nm de diâmetro, genoma constituído por três moléculas de RNA negativo ou ambisense, todos possuem 4 proteínas estruturais, projeções glicoproteicas, envelope proveniente do complexo de Golgi ou membrana celular, replicam-se no citoplasma.



# GÊNEROS

*Orthobunyavirus*

*Nairovirus*

*Phlebovirus*

Replicam-se em vertebrados e artrópodes  
Transmitidos por pernilongos, mosquitos  
(Phebotominae), carrapatos

*Hantavirus*

Replicam-se em vertebrados, sem vetor  
Hospedeiro primário roedores. Homem  
sec. Transmitidos principalmente por  
aerossol

*Tospovirus*

Replicam-se em plantas e tripes  
Transmitidos por tripes



## C. CARACTERES UTILIZADOS PARA DISTINGUIR ESPÉCIES

Relacionamento da sequência do genoma

Círculo de hospedeiros naturais

Movimento na célula e tecidos

Patogenicidade e citopatologia

Modo de transmissão

Propriedades físico-químicas do virion

Propriedades antigênicas das proteínas

## GÊNERO TOSPOVIRUS:

- Espécies ⇒
- Proteína N (nucleocapsídeo)
  - Sequência aa proteína N (<90% identidade)
  - Especificidade vetor
  - Circulo de hospedeiras

Ex: Tomato spotted wilt virus: Vira cabeça do tomateiro

## GÊNERO HANTAVIRUS:

Espécies ⇒ <93% de identidade aa gene glicoproteína e proteína N.

Ex: *Sin Nombre virus*: Síndrome pulmonar por hantavírus (mortal)

*Peromyscus maniculatus*



# ORTOGRAFIA

## BOX 1.5

### EXAMPLE OF VIRUS CLASSIFICATION, NOMENCLATURE AND ORTHOGRAPHY

Taxa	Example	Suffix
Order	<i>Mononegavirales</i>	<i>-virales</i>
Family	<i>Rhabdoviridae</i>	<i>-viridae</i>
Subfamily		<i>-virinae</i>
Genus	<i>Nucleorhabdovirus</i>	<i>-virus</i>
Species	<i>Sonchus yellow net virus</i>	
Acronym	SYNV	

*Picornavirales*

*Picornaviridae*

*Enterovirus*

*Human enterovirus C (poliovirus)*