

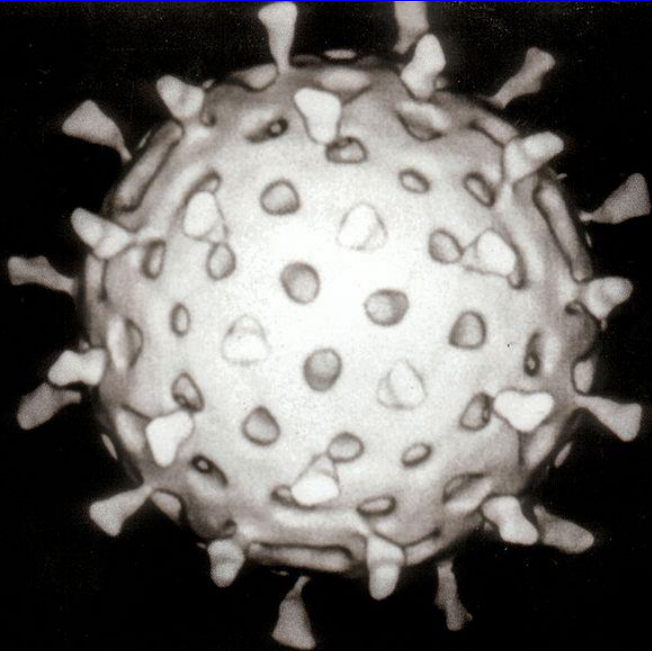
Universidade Estadual do Rio Grande do Sul
Bacharelado em Gestão Ambiental
Componente curricular: Microbiologia
Aula 4

1. Créditos: 60
2. Carga horária semanal: 4
3. Semestre: 2°
4. Vírus: partículas de DNA ou RNA replicáveis; parasitos obrigatórios intracelulares: seres vivos ou não?



• 1. INTRODUÇÃO

- Os vírus foram descritos, pela primeira vez, como agentes causadores de doenças, que se multiplicam somente em células e que, em virtude do seu diminuto tamanho, passam através de filtros ultrafinos que impedem a passagem até mesmo das menores bactérias.
- Dmitri Ivanovsky em 1892 descreveu um patógeno não bacteriano que infectava pés de tabaco e o vírus do mosaico do tabaco foi descoberto por Martinus Beijerinck em 1898.



Reconstrução do Rotavírus

• 1. INTRODUÇÃO

- No fim dos anos 1930 e início dos anos 40, descobriu-se que os vírus, além de proteínas continham RNA. Depois, nos anos 1950, vírus com DNA foram descobertos e generalizou-se que todos os vírus continham ácidos nucleicos. A partir deste momento histórico, centenas de novos vírus foram descobertos e descritos.
- Também nesta época, em 1952, foi demonstrado que no caso do bacteriófago T4, somente o DNA do fago penetrava na célula bacteriana, e não a proteína. Descobriu-se assim o início das etapas da replicação viral, que leva à produção de centenas de vírus em cada célula infectada.
- O nome vem do latim vírus e quer dizer venenoso, causador de doença.

•1. INTRODUÇÃO

- A multiplicação viral é frequentemente letal para as células nas quais ocorre e em muitos casos a célula infectada se rompe permitindo, portanto, que a progênie tenha acesso à células mais próximas.
- Muitas das manifestações clínicas da infecção viral refletem este efeito citolítico do vírus. Tanto as úlceras formadas pelo vírus da herpes quanto as lesões causadas pela varicela, por exemplo, refletem a morte de células epiteliais em uma área localizada na pele.
- Como veremos, o tipo de ácido nucléico, a estrutura da sua capa, o mecanismo de penetração na célula hospedeira, e o mecanismo de replicação dentro da célula, variam conforme o tipo de vírus.

•1. INTRODUÇÃO

- Os vírus têm as seguintes características:
 - 1) Não gastam energia até encontrarem uma célula hospedeira.
 - 2) São formas de vida compostas de uma capa, o capsídeo e o material genético. Alguns vírus carregam proteínas estruturais e enzimas dentro do capsídeo e outros ainda tem uma camada externa composta por lipídios e glicoproteínas.
 - 3) O material genético é DNA ou RNA.
 - 4) A replicação viral (nome mais usado do que reprodução) ocorre quando o vírus toma conta dos mecanismos celulares . Pode então formar milhões de réplicas do virus original.

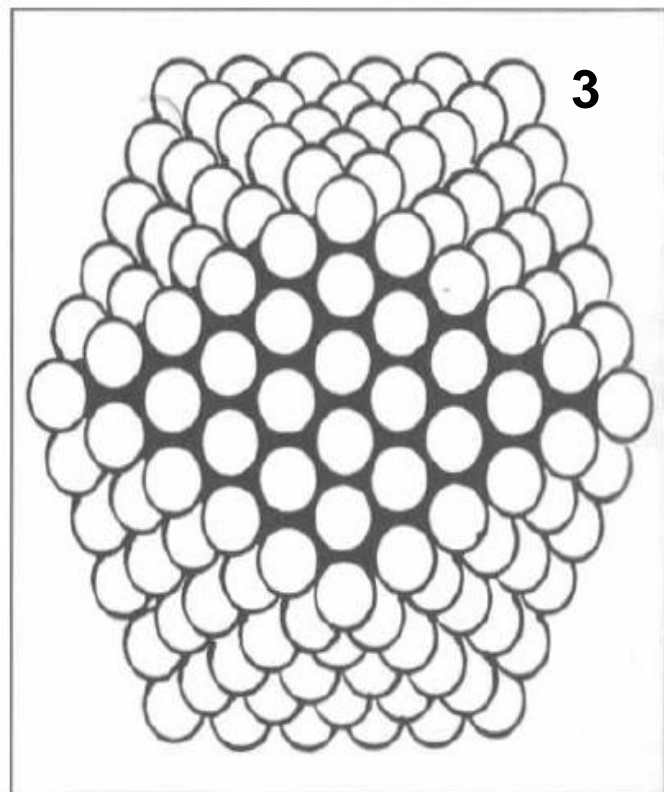
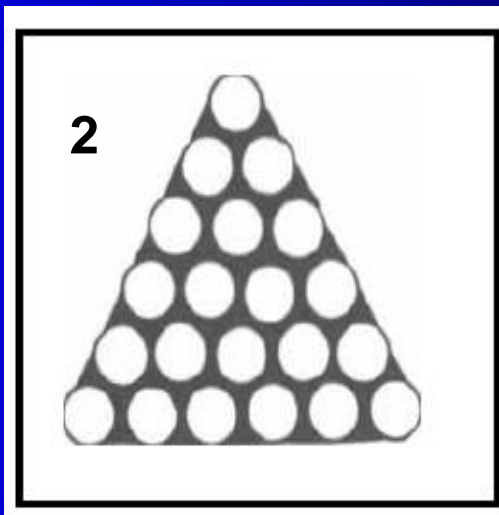
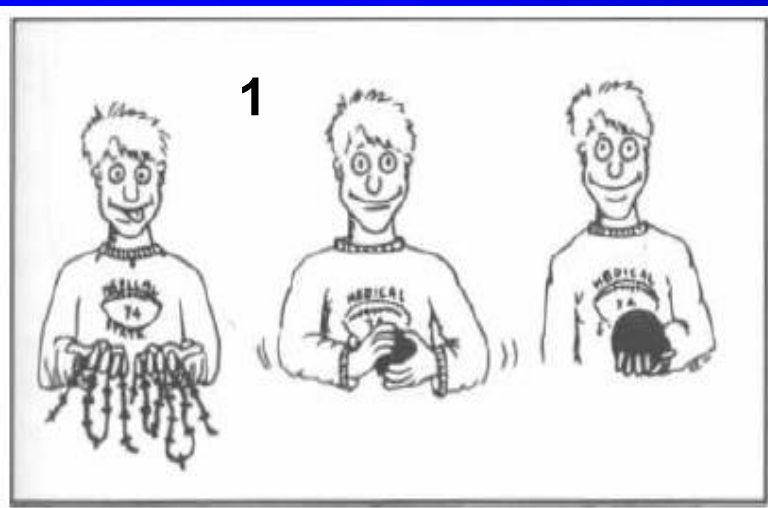
2. O capsídeo e o envelope.

- A capa proteica que circunda o ácido nucléico dos vírus chama-se capsídeo. A sua estrutura é típica e contém várias cadeias polipeptídicas. Vírus aberrantes sem capsídeos são chamados de viróides.
-
- Em muitos vírus, o capsídeo é circundado por uma bicamada de membrana lipídica que contém glicoproteínas. Esta camada externa é chamada de envelope e é atribuída geralmente à saída do vírus da célula.
- Estes vírus com envelope parecem adquiri-lo no processo de brotamento de membrana plasmática o qual permite que as partículas virais saiam da célula sem romperem a membrana plasmática e, portanto, sem matar a célula.
- Os vírus em geral medem entre 20 e 300 nm.
- Qual a origem dos vírus? Debater.

2. O capsídeo e o envelope.

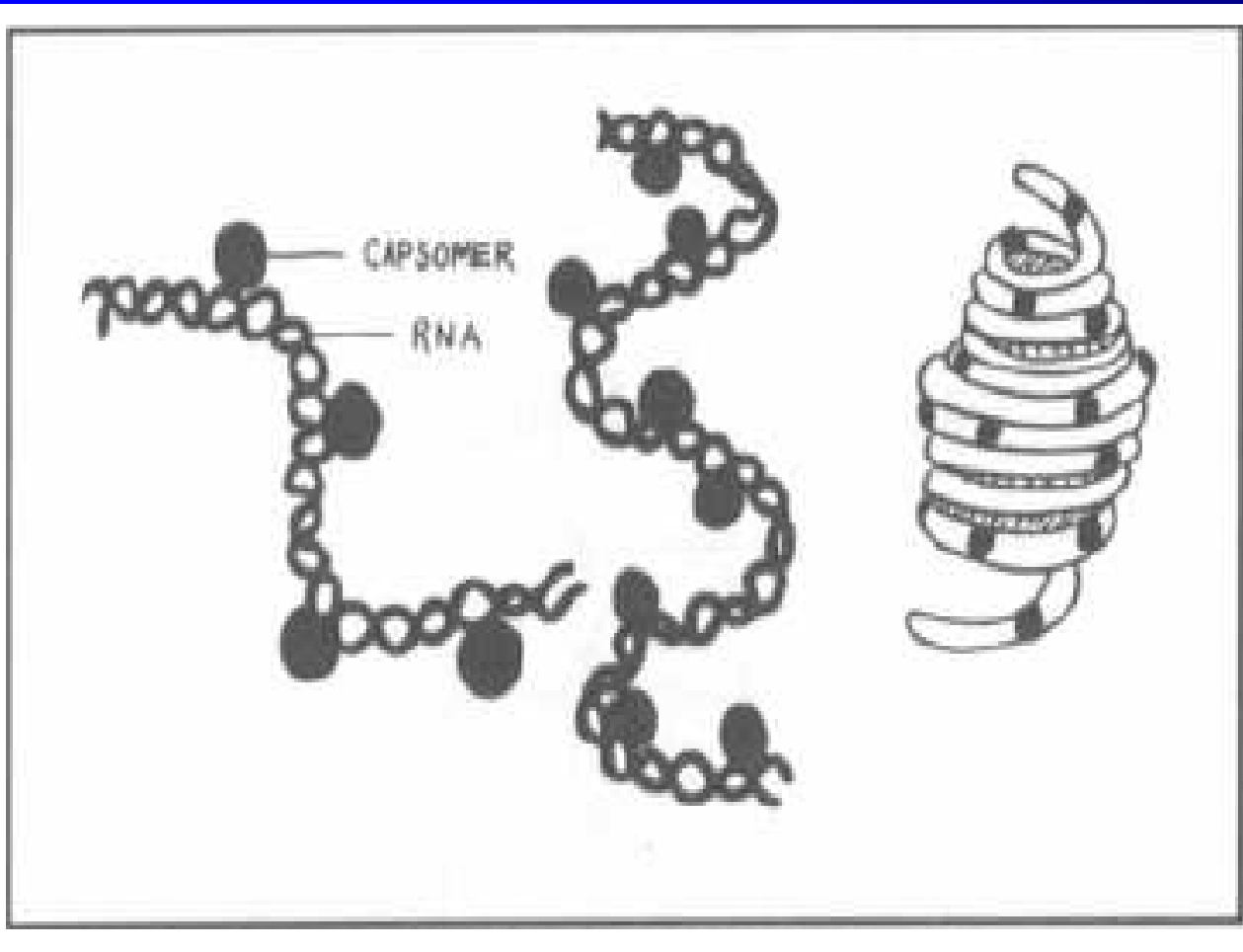
- Os capsídeos são capas protéicas que conferem uma morfologia típica aos vírus.
- Outras proteínas ligam o ácido nucléico ao capsídeo e são chamadas de nucleoproteínas. O conjunto de ácido nucléico e capsídeo é chamado de nucleocapsídeo.
- Os capsídeos são formados por subunidades protéicas chamadas de capsômeros.
- Há dois tipos de capsídeos:
 - - **Icosaédrico.**
 - - **Helicoidal.**

3. Capsídeo icosaédrico.



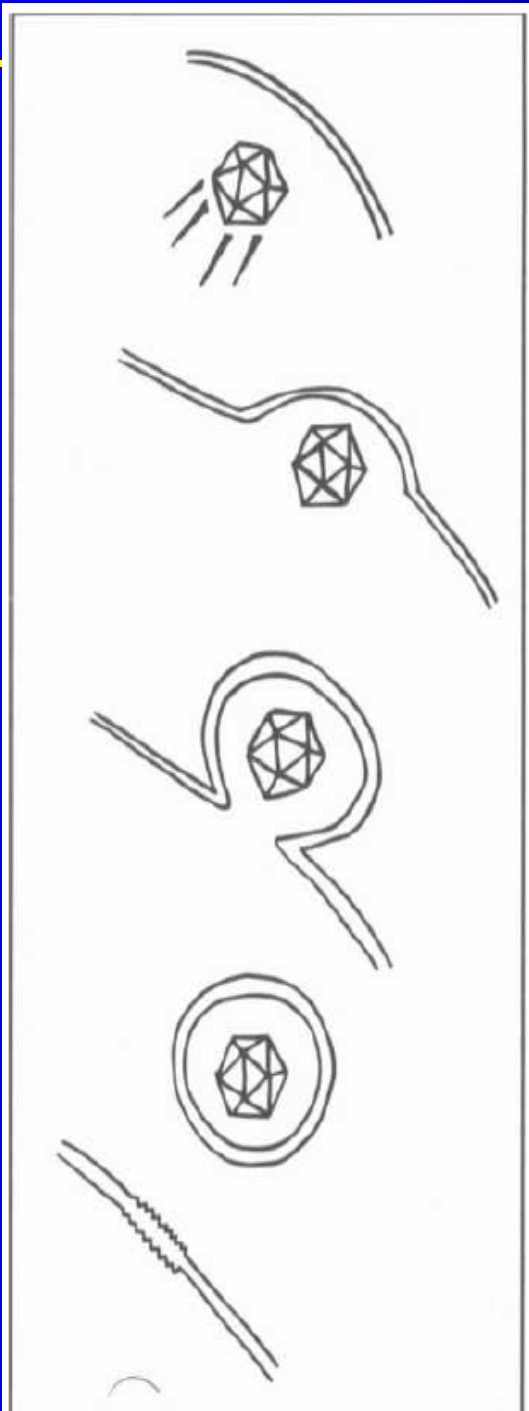
- 1. Uma ou mais cadeias peptídicas são usadas para formar uma subunidade proteica globular, o capsômero.
- 2. Os capsômeros são arranjados em triângulos equiláterais.
- 3. Vinte triângulos são usados para formar um icosaedro!

4. Capsídeo helicoidal.



- Na simetria helicoidal, os capsômeros circundam o RNA e formam uma mola de glicoproteína, um típico nucleocapsídeo. Neste caso, a maioria dos vírus aparece com uma forma esférica ou de bala como o vírus da raiva.

5. Envelope.



- A formação do envelope é atribuída à saída dos vírus da célula. Isto forma uma membrana composta por bicamada lipídica e glicoprotéica.

- Alguns vírus não tem envelope e são chamados de vírus nús.

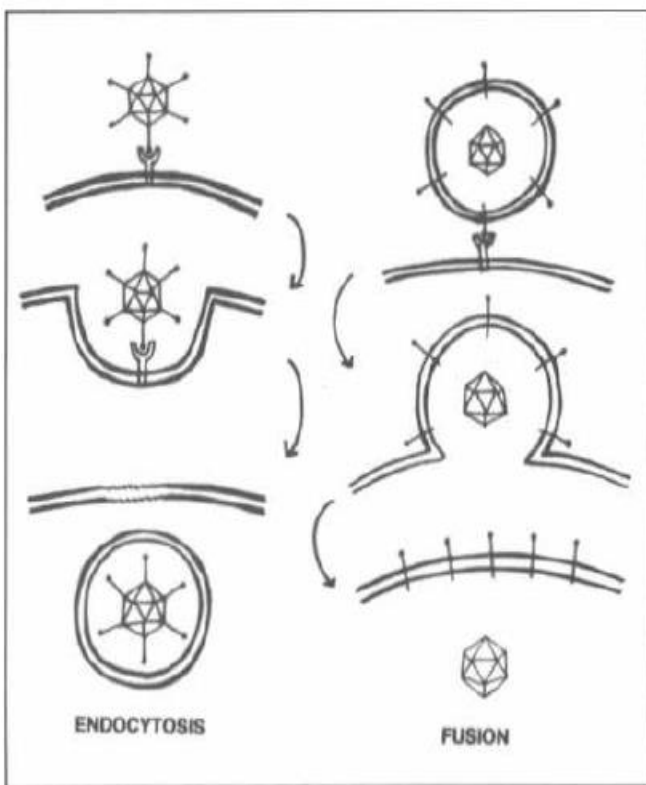


Tabela 15.3 Classificação dos vírus que infectam o homem e outros animais.

Simetria do capsídeo	Envelope (genoma)	Diâmetro do vírion (nm)	Família	Gênero típico ou subfamílias	Vírus típicos	Local de m (local de envelopam
Icosaédrico	Não (DNAfd)	70-90	Adenoviridae	<i>Mastadenovirus</i>	Adenovírus humano 2	Núcleo
Icosaédrico	Não (RNAfd)	65-75	Reoviridae	<i>Reovirus</i> <i>Rotavirus</i>	Reovírus Rotavírus	Citoplasma
Icosaédrico	Não (DNAfd)	45-55	Papovaviridae	<i>Polyomavirus</i> <i>Papillomavirus</i>	SV 40 Vírus da verruga	Núcleo
Icosaédrico	Não (RNAfu)	30-37	Caliciviridae	<i>Calicivirus</i>	Calicivirus	Citoplasma
Icosaédrico	Não (RNAfu)	24-30	Picornaviridae	<i>Enterovirus</i>	Poliomielite Coxsackievirus Resfriado comum	Citoplasma
Icosaédrico	Não (DNAfu)	18-26	Parvoviridae	<i>Rhinovirus</i> <i>Parvovirus</i>	Vírus do rato de Kilham	Núcleo
Icosaédrico	Sim (DNAfd)	120-200	Herpesviridae	Alphaherpesvirinae	Herpes simples	Núcleo (mem nuclear e/ou citoplasma)
Icosaédrico	Sim (RNAfu)	80-140	Retroviridae	Oncovirinae	Tumor RNA	Citoplasma (membrana citoplasmática citoplasma)
Icosaédrico	Sim (RNAfu)	40-70	Togaviridae	<i>Rubivirus</i>	Rubéola	Citoplasma (membrana citoplasmática citoplasma)
Icosaédrico	Sim (DNAfd)	42	Hepadnaviridae		Hepatite B	Núcleo (citop
Helicoidal	Sim (RNAfu)	130-300 x 50-100	Rhabdoviridae	<i>Vesiculovirus</i> <i>Lyssavirus</i>	Estomatite vesicular Raiva	Citoplasma (citoplasma e membrana citoplasmática)
Helicoidal	Sim (RNAfu)	100-150	Paramyxoviridae	<i>Paramyxovirus</i>	Caxumba	Citoplasma (membrana citoplasmática)
Helicoidal	Sim (RNAfu)	80-120	Orthomyxoviridae	<i>Influenzavirus</i>	Influenza (Gripe)	Citoplasma (membrana citoplasmática)
Helicoidal	Sim (RNAfu)	75-160	Coronaviridae	<i>Coronavirus</i>	Coronavirus	Citoplasma (citoplasma)
Helicoidal	Sim (RNAfu)	90-120	Bunyaviridae	<i>Bunyavirus</i>	Bunyamwera	Citoplasma (citoplasma)
Complexo ou incerto	Sim (DNAfd)	200-350 x 115-260	Poxviridae	<i>Orthopoxvirus</i>	Variola	Citoplasma (citoplasma)
Complexo ou incerto	Sim (RNAfu)	50-300	Arenaviridae	<i>Arenavirus</i>	Lassa	Citoplasma (membrana plasmática e/o citoplasma)

6. Exemplos de vírus

7. Aparência geral.

- Ao lado, a aparência e comparação dos vírus completos com as bactérias *E. coli*, *Chlamydia*, *Rickettsia* e *Mycoplasma pneumoniae*.

DNA VIRUSES

◆ PARVOVIRIDAE (22 nm)

● HEPADNAVIRIDAE (42 nm)

◆ PAPOVAVIRIDAE (50 nm)

◆ ADENOVIRIDAE (80 nm)

◆ HERPESVIRIDAE (150 nm)

◆ POXVIRIDAE (250 nm)

● *Chlamydia* (400 nm)

RNA VIRUSES

◆ PICORNAVIRIDAE (27 nm)

◆ CALICIVIRIDAE (30 nm)

◆ REOVIRIDAE (60 nm)

● TOGAVIRIDAE (70 nm)

● CORONAVIRIDAE (120 nm)

● ORTHOMYXOVIRIDAE (100 nm)

◆ RHABDOVIRIDAE (70 by 170 nm)

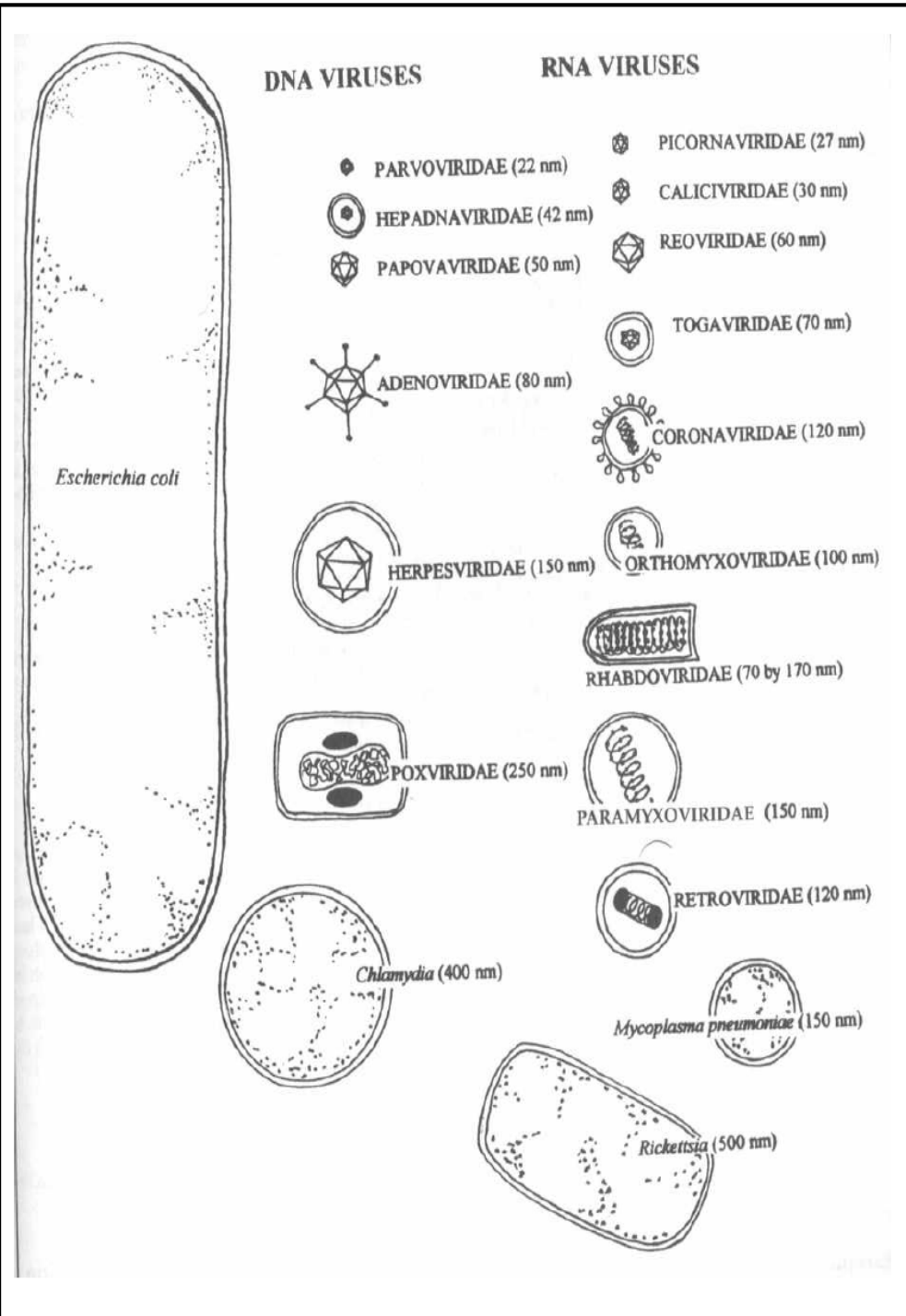
● PARAMYXOVIRIDAE (150 nm)

● RETROVIRIDAE (120 nm)

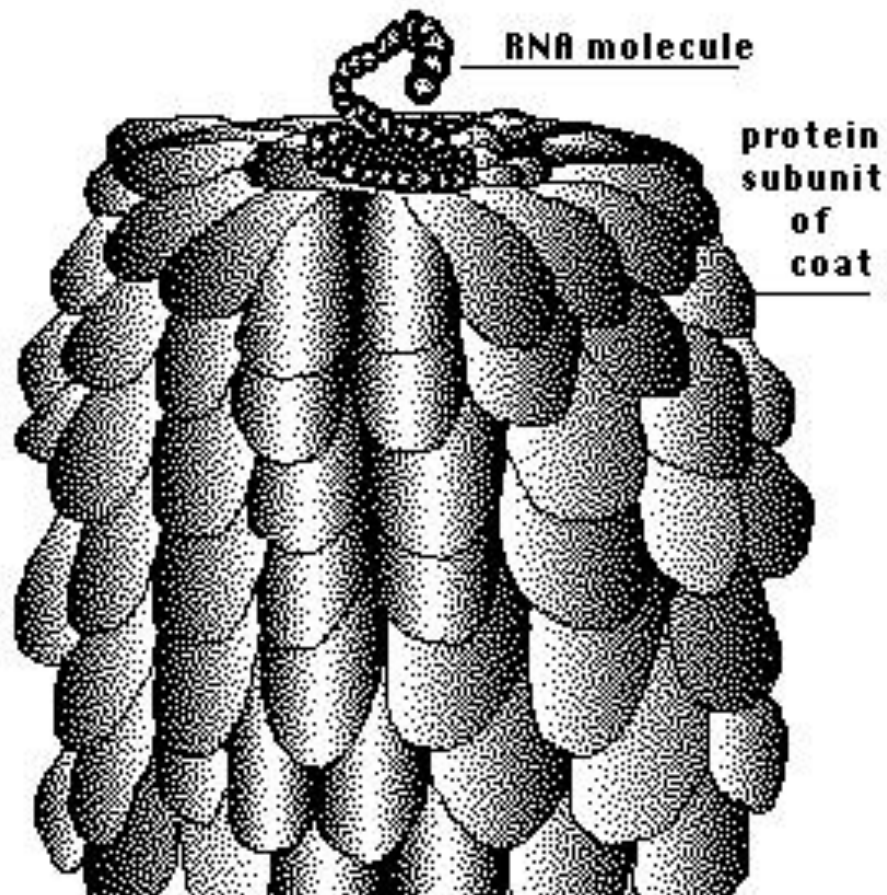
● *Mycoplasma pneumoniae* (150 nm)

● *Rickettsia* (500 nm)

Escherichia coli

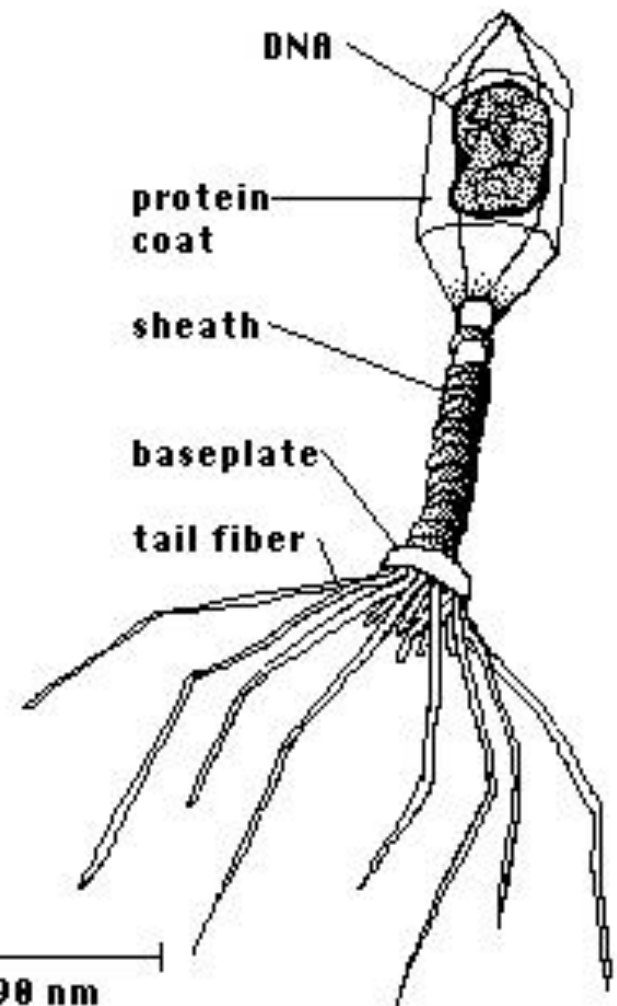


TOBACCO MOSAIC VIRUS



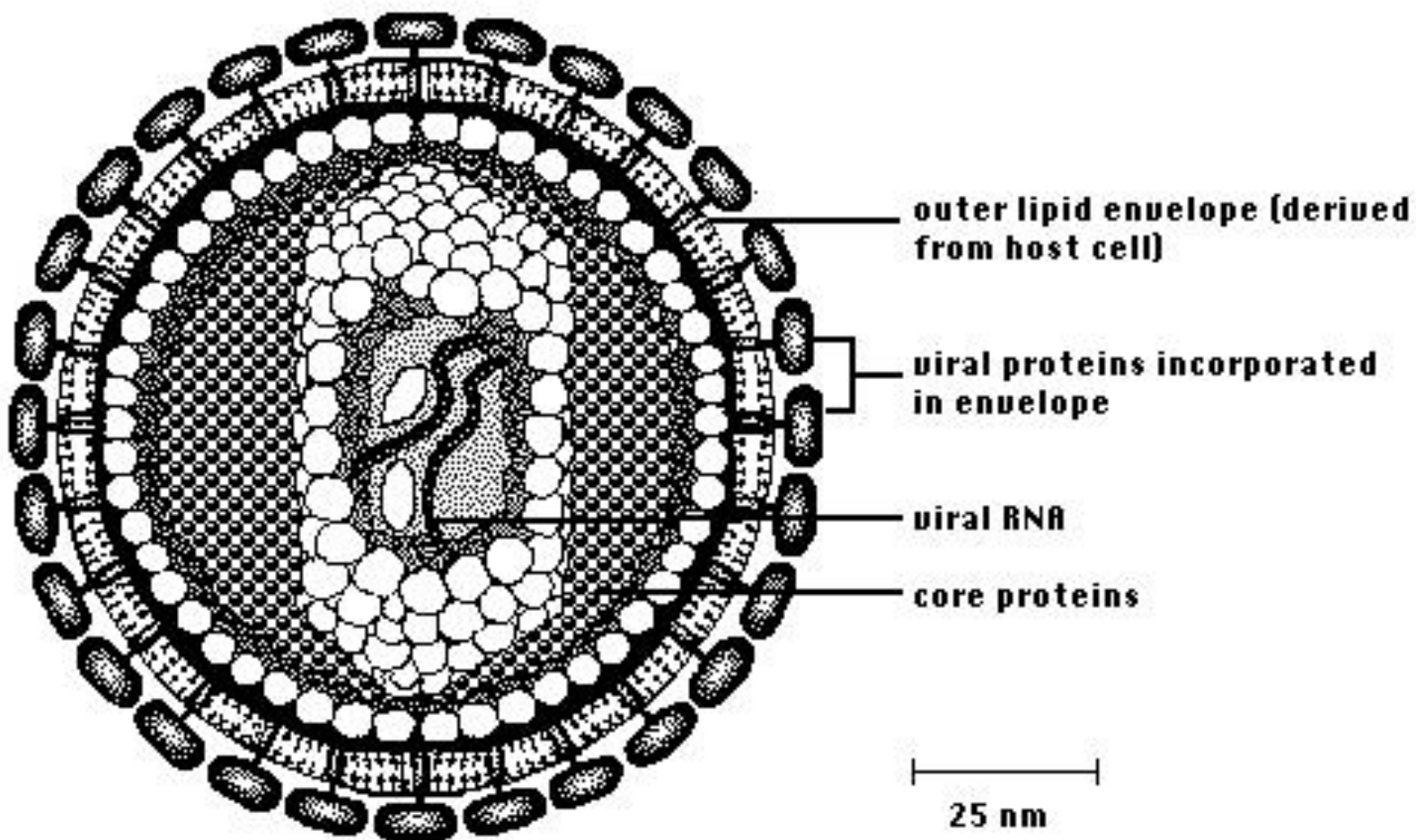
15 nanometers

T4 BACTERIOPHAGE



98 nm

HIV VIRUS WITH ITS LIPID ENVELOPE



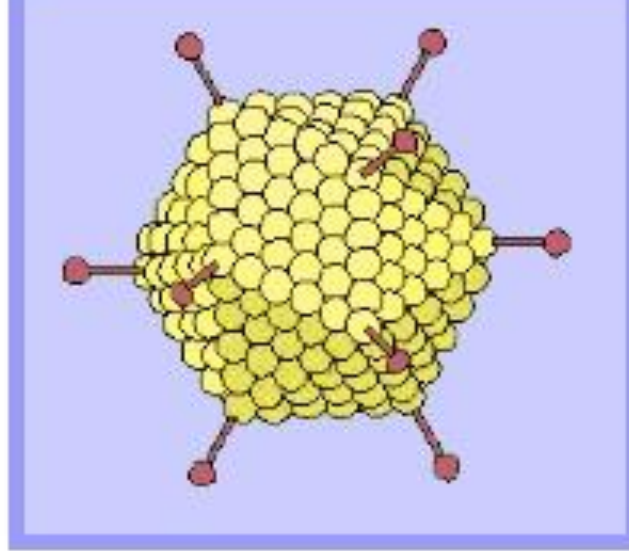


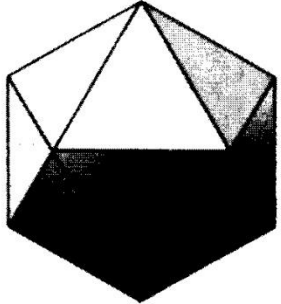
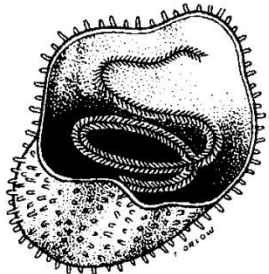
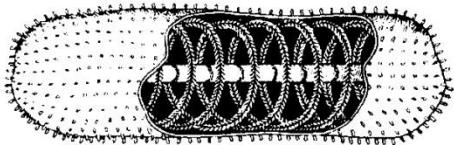


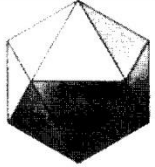
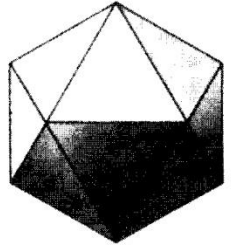
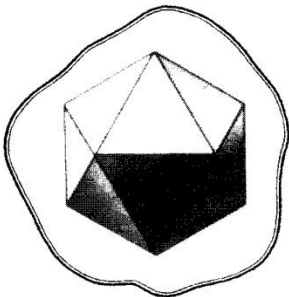
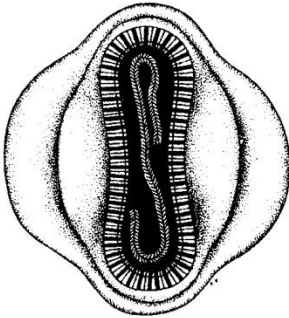
Figura : Adenovírus, uma vírus de DNA que infecta células humanas. A proteína do capsídeo forma a superfície externa do vírus.

Tabela 17.1 Principais grupos de vírus

GRUPO E ÁCIDO NUCLÉICO	MORFOLOGIA	SIMETRIA DO CAPSÍDEO	TAMANHO DO VÍRION (nm)	PESO MOLECULAR DO ÁCIDO NUCLÉICO	NÚMERO DE GENES
Picornavirus RNA		I	20 a 30	$2 \times 10^{6*}$	10
Arbovirus RNA		I	40 a 50	2×10^6	10
Reovirus RNA		I	70 a 75	10×10^6	50
Mixovirus RNA		H	80 a 200	2×10^6	10
Rabdovirus RNA		H	60 a 250	2×10^6	10

*Exceto o RNA de rinovírus, que possui peso molecular de 4×10^6

Tabela 17.1 Principais grupos de vírus (conclusão)

GRUPO E ÁCIDO NUCLÉICO	MORFOLOGIA	SIMETRIA DO CAPSÍDEO	TAMANHO DO VÍRION (nm)	PESO MOLECULAR DO ÁCIDO NUCLÉICO	NÚMERO DE GENES
Papovavirus DNA		H	40 a 55	$2 a 5 \times 10^6$	10
Adenovirus DNA		I	60 a 85	23×10^6	50
Herpesvirus DNA		I	180 a 250 (pode ocorrer sem invólucro, medindo 110 nm)	estimado em $40 a 84 \times 10^6$	150
Poxvirus DNA		desconhecida	largura, 230 compr., 300	estimado em $160 a 240 \times 10^6$	400

I = Icosaédrica H = Helicoidal

		ABSENCE (NAKED) OF ENVELOPE	OF NUCLEIC ACID	Positive (+) or Negative (-) STRANDED	FAMILY	SPECIFIC PATHOGENIC VIRUSES (OR DISEASES CAUSED)	
RNA	ICOSAHEDRAL	NAKED	SS NONsegmented	+	<i>PICORNA</i> viridae	Polio virus Coxsackie A & B virus ECHO virus Hepatitis A virus Rhino virus New enteroviruses	
			SS NONsegmented	+	<i>CALICI</i> viridae	Norwalk virus ?Hepatitis E virus	
			DS SEGMENTED (11)	Double stranded	<i>REO</i> viridae	Rota virus	
		ENVELOPED	SS NONsegmented	+	<i>TOGA</i> viridae	Mosquito borne encephalitis (WEE, EEE, VEE) Rubivirus (rubella)	
			SS NONsegmented	+	<i>FLAVI</i> viridae	Yellow fever virus Dengue virus St. Louis encephalitis Japanese encephalitis ? Hepatitis C virus	
		HELICAL	ENVELOPED	SS NONsegmented	+	<i>CORONA</i> viridae	Respiratory illness (cold)
	SS SEGMENTED (3)			-	<i>BUNYA</i> viridae	California encephalitis virus Rift Valley fever virus Sandfly fever virus Hantavirus	
	SS SEGMENTED (8)			-	<i>ORTHOMYXO</i> viridae	Influenza virus (types A, B & C)	
	SS NONsegmented			-	<i>PARAMYXO</i> viridae	Para-influenza virus Respiratory syncytial virus Mumps Measles	
	SS NONsegmented			-	<i>RHABDO</i> viridae	Rabies virus	
	SS NONsegmented			-	<i>FILO</i> viridae	Marburg virus (acute hemorrhagic fever) Ebola virus (acute hemorrhagic fever)	
	SS SEGMENTED (2)			-	<i>ARENA</i> viridae	Lymphocytic choriomeningitis virus Lassa virus	
	COMPLEX	COMPLEX COAT	SS DIPLOID (2 identical copies of + stranded RNA)	+	<i>RETRO</i> viridae	Human immunodeficiency virus (HIV) types I and II HTLV types I and II	
	DNA	ICOSAHEDRAL	NAKED	SS LINEAR		<i>PARVO</i> viridae	Erythema infectiosum Transient aplastic anemia crisis
				DS CIRCULAR		<i>PAPOVA</i> viridae	Human papilloma virus BK polyomavirus JC polyomavirus
DS LINEAR					<i>ADENO</i> viridae	Childhood respiratory illness ("cold") Epidemic keratoconjunctivitis	
ENVELOPED		DS LINEAR		<i>HERPES</i> viridae	Herpes simplex virus types 1 & 2 Varicella-zoster virus Cytomegalovirus Epstein-Barr virus Human Herpesvirus 6 (roseola)		
		DS CIRCULAR		<i>HEPADNA</i> viridae	Hepatitis B virus (see note)		
COMPLEX		COMPLEX ENVELOPE	DS LINEAR		<i>POX</i> viridae	Smallpox Vaccinia Molluscum contagiosum	

8. Tipos e classificação

- Os vírus são classificados de acordo com:
- 1) Ácido nucléico;
- 2) Cromossomo fita simples ou única (mais comum) ou fita dupla;
- 3) Fita segmentada ou simples;
- 4) Caso seja RNA se é fita positiva (+) ou fita negativa (-);
- 5) Capsídeo icosaédrico, helical, complexo;
- 6) Com envelope (envelopado), sem (nú, não-envelopado);
- 7) Caso seja helicoidal, o seu diâmetro;
- 8) Caso seja icosaédrico, o número de capsômeros.

8. Tipos e classificação

- Os vírus são classificados em famílias, gêneros, espécies e subespécies:
- 1) As famílias são denominadas com a terminação **viridae**;
- 2) Os gêneros são denominados com a terminação **virus**;
- 3) As espécies são grupos de vírus com o mesmo genoma e mesmo hospedeiro. São denominados de acordo com a doença:
 -
- 4) Subespécies são designadas por números.

Exemplos:

1) Herpesviridae; Herpesvirus; Herpes humano; vírus 1, HHV 2 e HHV 3.

2) Retroviridae; Lentivirus; HIV; HIV 1 e HIV 2.

9. Bacteriófagos ou fagos.

- Os vírus bacterianos, denominados por fagos pertencem a famílias com as mesmas terminações, mas são estudados separadamente. Exemplos destas famílias são:
 - Siphoviridae;
 - Myoviridae.
- As espécies, neste caso, são denominadas com códigos, como P2, T2, T7, PM2, PRD1, MV-L2, ou letras gregas.

10. Vírus DNA

- Uma maneira de simplificar a memorização dos principais vírus DNA, é a sequência HHAPPPy (happy) que significa os prefixos das famílias:

- Herpes; Hepadna; Adeno; Papova; Parvo; Pox, seguido de **viridae**

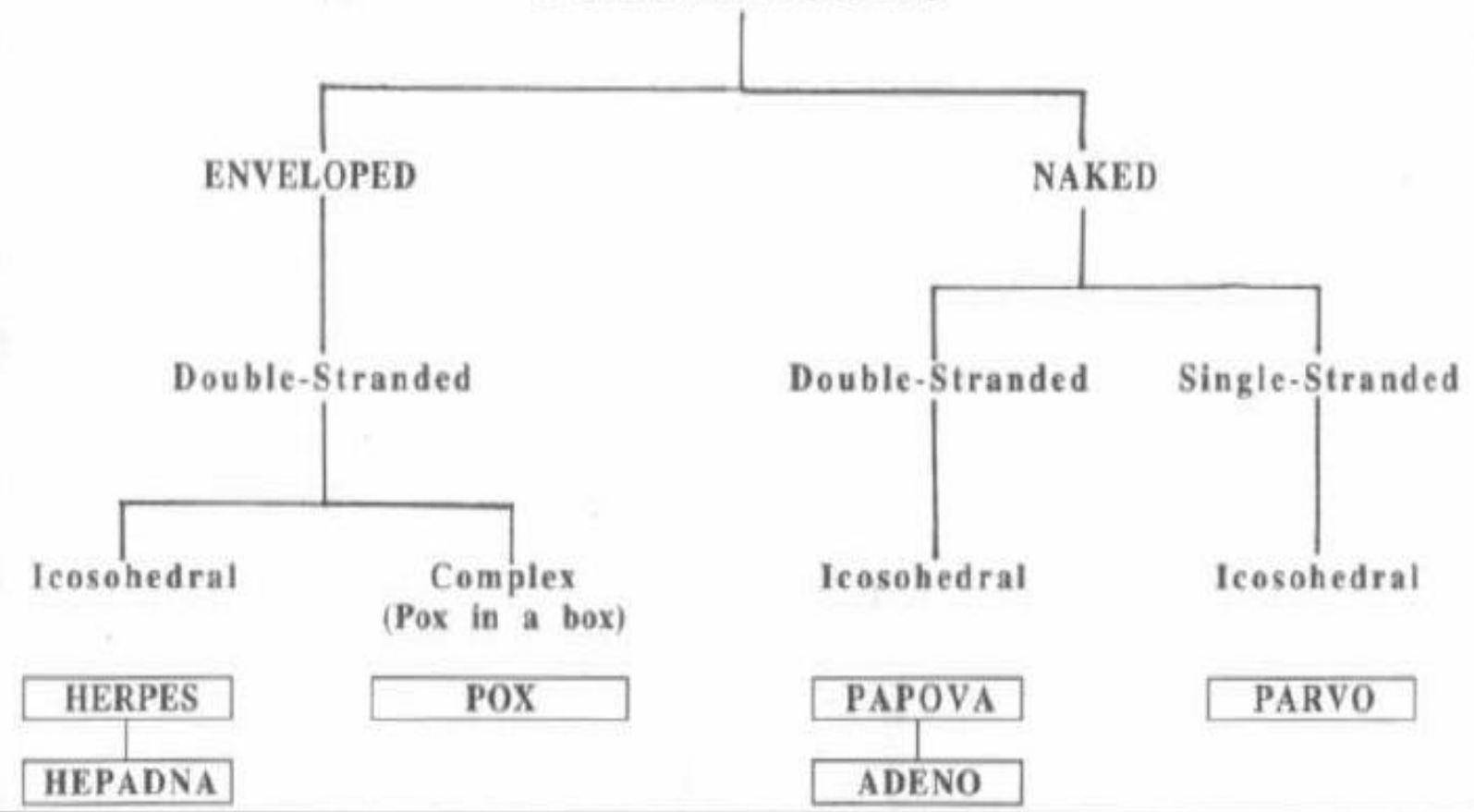
-

10. Vírus DNA

- A maioria tem fita dupla, têm morfologia pelo capsídeo icosaédrica e replicam no núcleo da célula. Os casos importantes são:
- Os Parvoviridae são simples, tem fita simples.
- Os Poxviridae são de morfologia complexa. Têm fita dupla e o DNA é complexo e codifica para centenas de proteínas. A simetria não é icosaédrica, lembrando mais uma caixa (pox numa box). Esses ainda diferem por replicarem no citoplasma.
- São envelopados os Herpes, Hepadna e Poxviridae.
- Não são envelopados os Papova, Adeno e Parvoviridae.

10. DNA vírus.

DNA VIRUSES



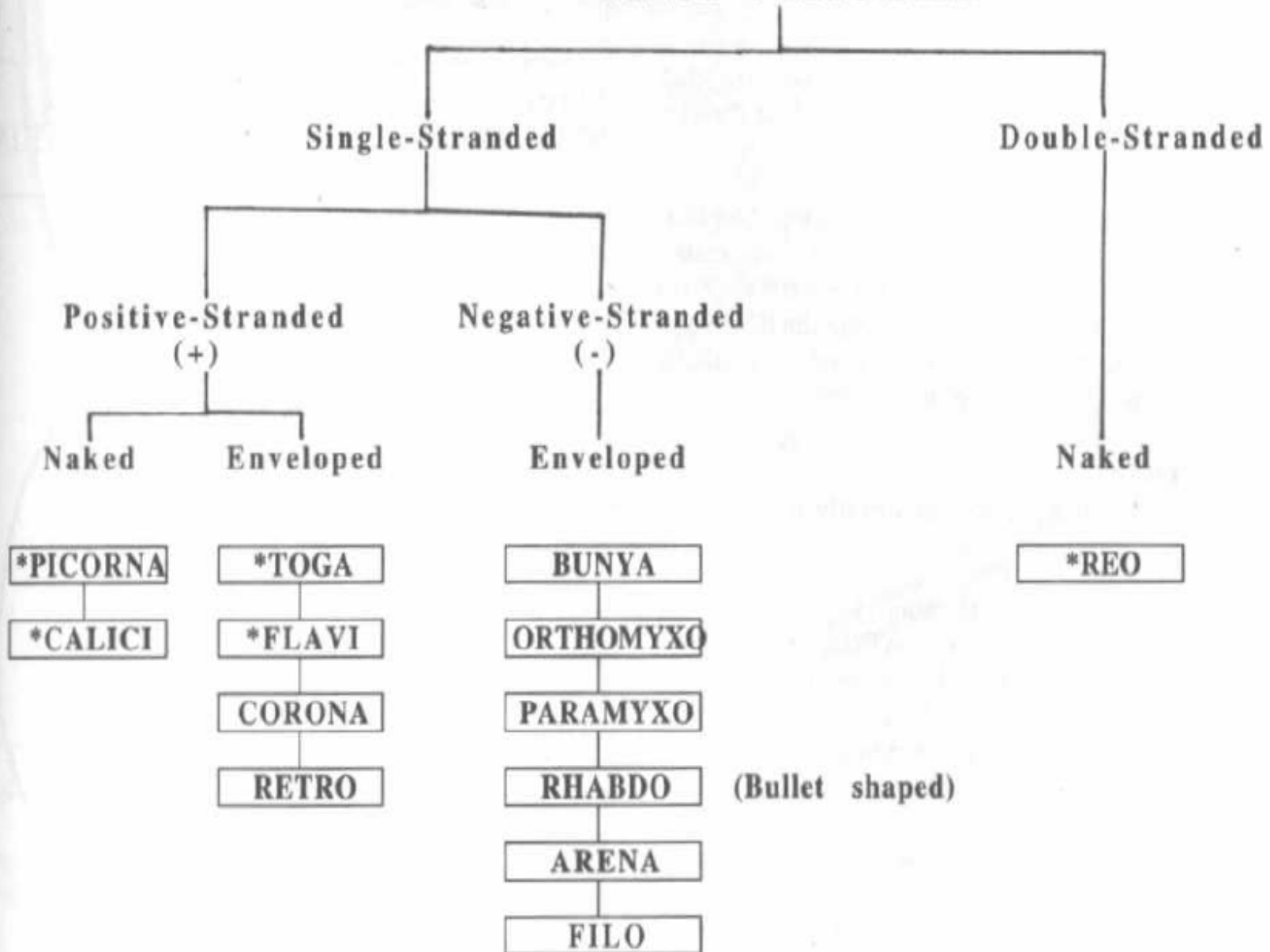
11. Vírus RNA .

- Os RNA vírus são diferentes. A maioria tem fita simples, sendo cerca da metade positiva (+) e metade negativa (-). Positiva e negativa indica a função da fita de RNA, sendo que a fita positiva é semelhante a um RNA – m. A fita negativa é um RNA codificador para uma fita RNA positiva. Estes vírus trazem uma enzima específica: a RNA polimerase viral RNA dependente.
- A fita RNA dos retrovírus tem função diferente: codifica para a formação de uma fita de DNA através da enzima viral chamada de transcriptase reversa.
- A maioria é de envelopados e com simetria helicoidal.
- Rhabdoviridae tem esta simetria helicoidal e, ainda, forma de bala.
-
- Quase todos replicam no citoplasma.

11. Vírus RNA .

- As exceções são:
- Os Reoviridae que são de fita dupla.
- os Picorna, Calici e Reoviridae não são envelopados.
- E cinco têm simetria icosaédrica: Reo, Picorna, Toga, Flavi, Caliciviridae.
- Ainda dois replicam no núcleo: Retro e Orthomyxoviridae.

RNA VIRUSES



*Icosohedral; All of the rest have helical symmetry

- **12. A Replicação viral: geral.**
- O DNA dupla hélice tem as vantagens da estabilidade e da fácil reparação.
- No caso de uma cadeia polinucleotídica ser acidentalmente lesada, sua cadeia complementar permite que a lesão seja imediatamente corrigida. Entretanto, esta preocupação com o processo de reparação, não afeta tanto os cromossomos virais por eles conterem apenas alguns milhares de nucleotídeos. A chance de uma lesão acidental é muito pequena comparada com o risco do genoma de uma célula contendo milhões de nucleotídeos.
- A informação genética de um vírus pode, ser produzida em uma variedade de formas não usuais, incluindo RNA ao invés de DNA.
- Um cromossomo viral pode se apresentar como uma RNA fita simples de RNA, uma fita dupla de RNA, uma fita de DNA simples, ou uma fita DNA dupla.

•12. A Replicação viral.

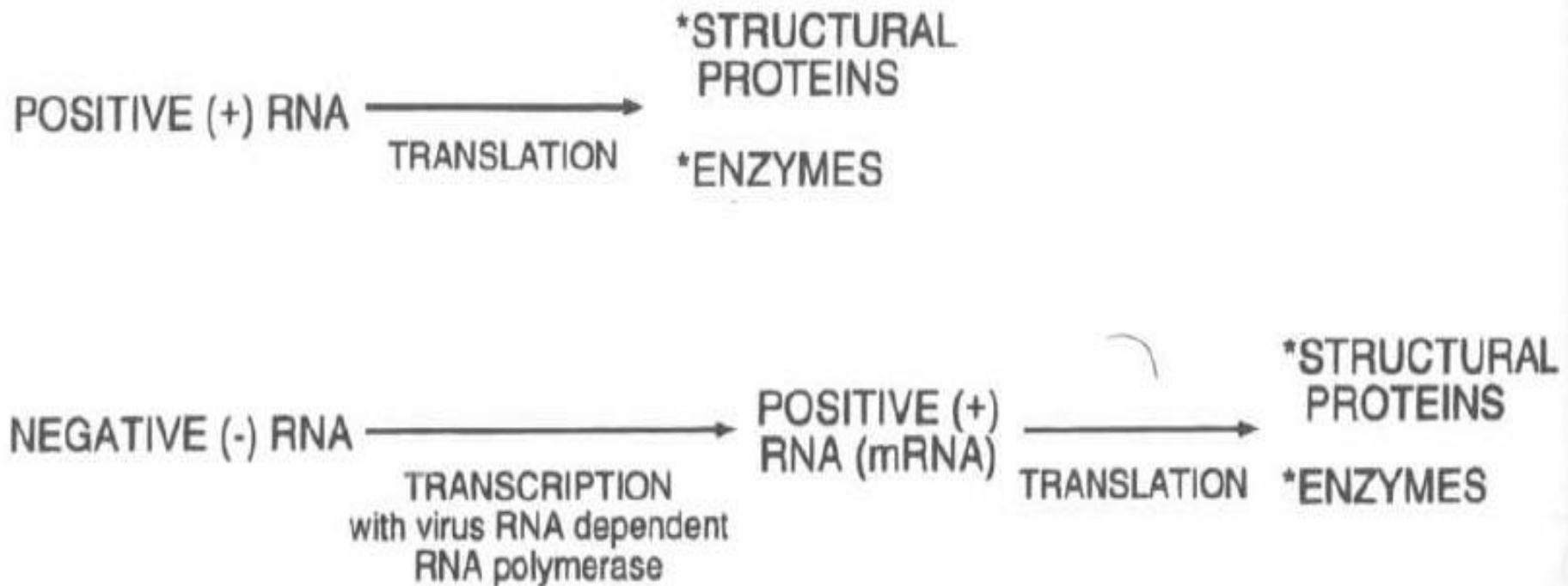
- Para a replicação, os vírus devem invadir a célula, tomar conta da maquinaria interna e instruir esta maquinaria para enzimas e proteínas estruturais. Podem bloquear a produção própria da célula.
- Após eles copiam o material genético para colocá-lo no capsídeo.
- Eles deixam então a célula hospedeira.
- São 4 etapas:
 - a) Adsorção e penetração, na qual o envelope fica retido na membrana celular hospedeira;
 - b) Decomposição do capsídeo;
 - c) Síntese e montagem dos produtos virais.
 - d) Liberação do vírus completo, chamado de virion, por lise celular ou brotamento.

•12. A Replicação viral.

- O que pode resultar:
 - a) Morte celular;
 - b) Transformação, dita quando a infecção ativa ou introduz oncogenes no DNA celular. Resulta em crescimento descontrolado.
 - c) Infecção latente: o vírus pode sobreviver, não produzindo infecção aparente. Pode ser reativado.
 - d) Infecção crônica: a doença aparecerá após vários anos, segue um curso muito lento.

- 13. A Replicação viral: Virus RNA

- Caso geral: Fitas simples positivas (+) e negativas (-) de RNA.



● -13. A Replicação viral: Vírus RNA.



● Há 4 tipos de RNA vírus:

● a) Fita positiva (+);

● b) Fita negativa (-);

● c) RNA dos retrovírus;

● d) Fita dupla de RNA, (+) e (-).

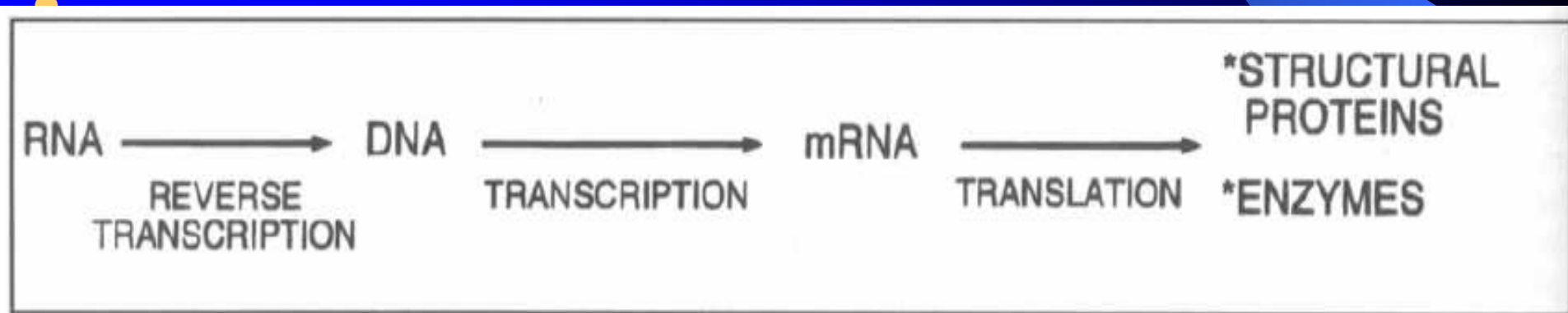


● No primeiro caso a fita simples (+), age como um RNA mensageiro, que inicia imediatamente a síntese protéica necessária para a sua replicação e usa uma RNA polimerase da célula hospedeira.

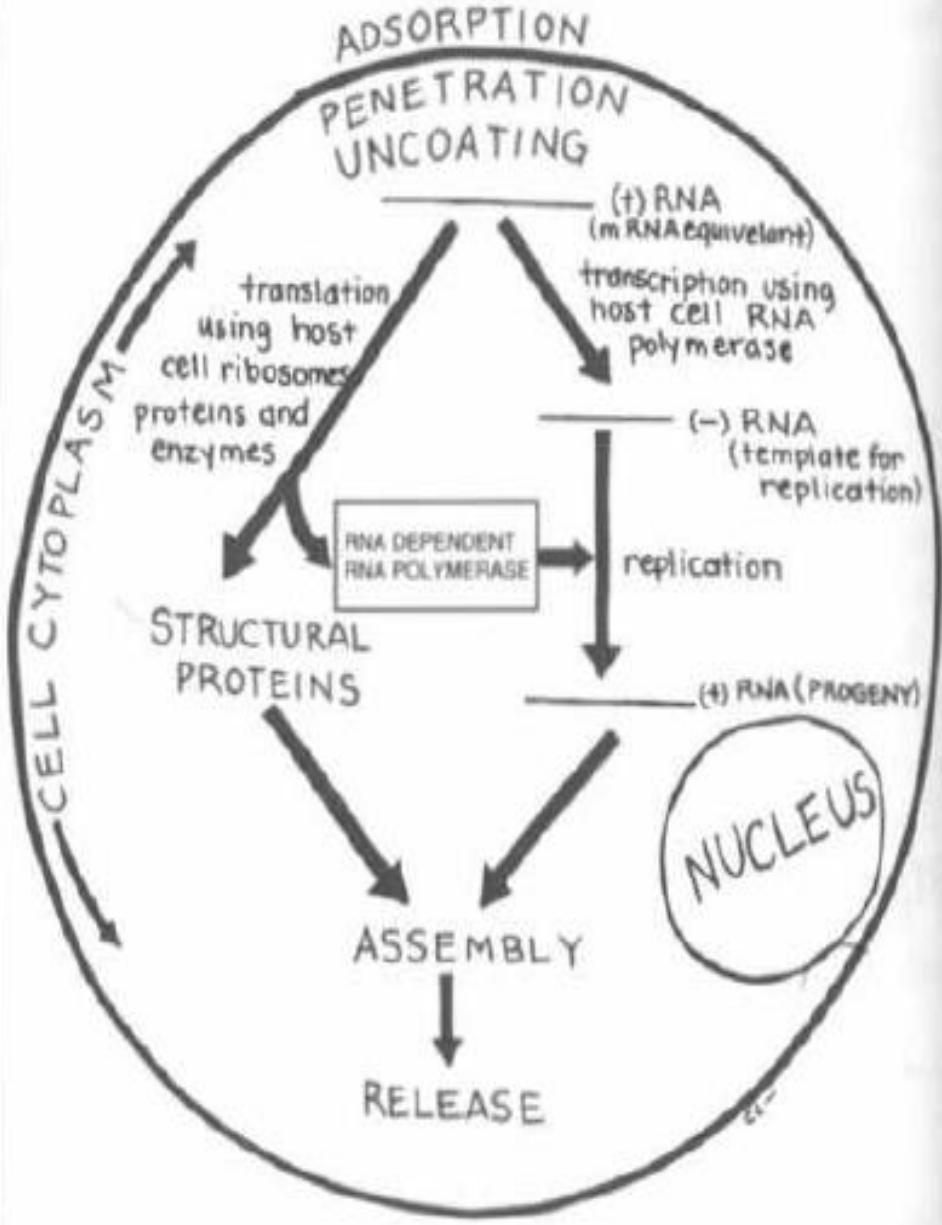
● No caso da fita simples (-), deve ocorrer primeiro a transcrição de uma nova fita de RNA, agora (+), através de uma enzima chamada de RNA polimerase RNA dependente que é do vírus.

•13. A Replicação viral: Vírus RNA.

- No caso dos retrovírus, o RNA é transcrito em DNA primeiro, através de uma enzima chamada de transcriptase reversa.
- Vírus RNA de fita dupla tem apenas uma fita funcional ou são (+)(+) como o HIV. Aparentemente só uma fita é funcional.



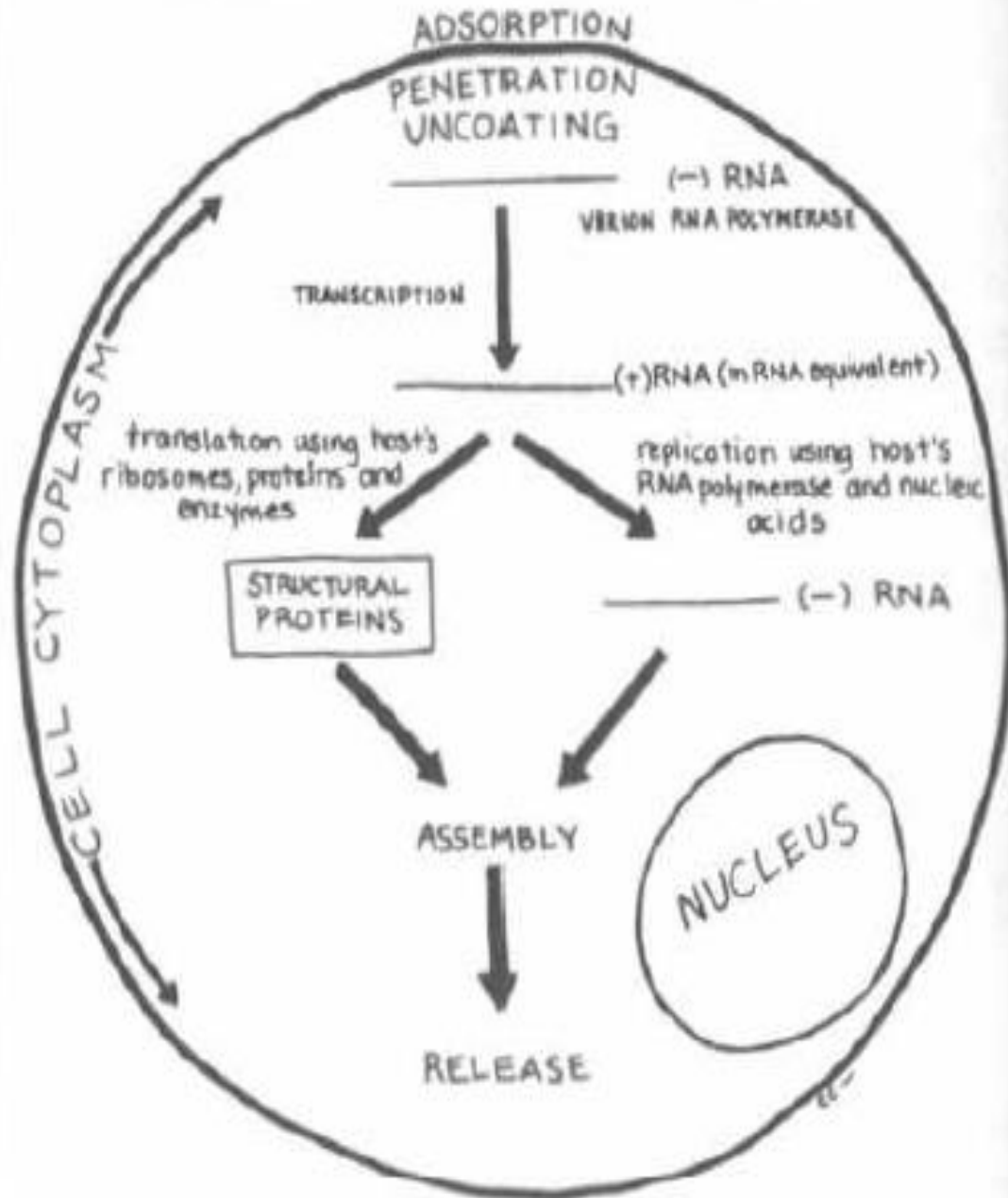
POSITIVE (+) STRANDED RNA

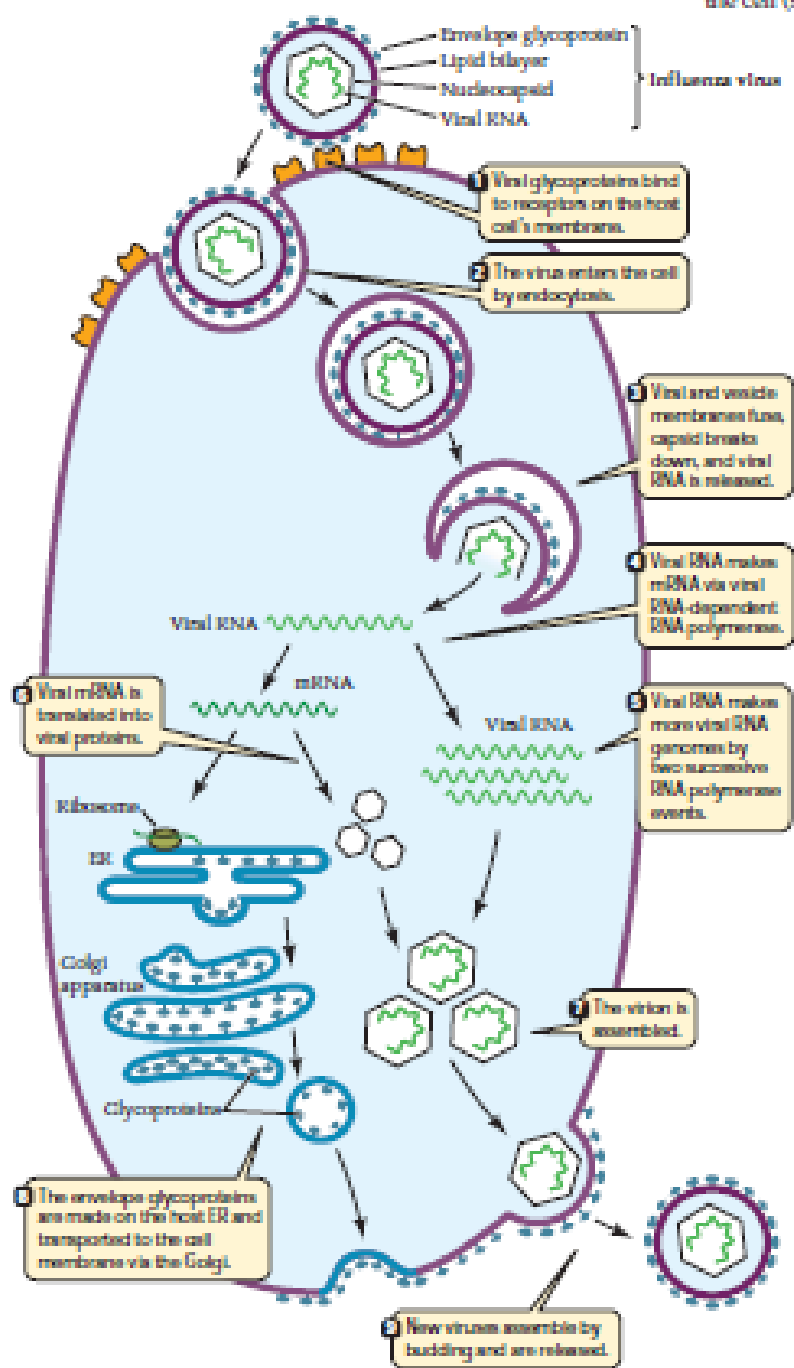


13. A Replicação viral: Vírus RNA, caso das fitas (+).

**.13. A Replicação viral:
Vírus RNA, caso das fitas (-).**

NEGATIVE (-) STRANDED RNA





Following viral reproduction, enveloped viruses usually escape from the host cell by a budding process in which they acquire a membrane similar to that of the host cell.

The life cycles of influenza virus and HIV illustrate two different styles of infection and genome reproduction. Influenza virus is taken up into a membrane vesicle by endocytosis (Figure 13.4). Fusion of the viral and vesicle membranes releases the virion into the cell. The virus carries its own enzyme to replicate its RNA genome into a complementary strand. The new strand is then used as mRNA to make, by complementary base pairing, more copies of the viral genome.

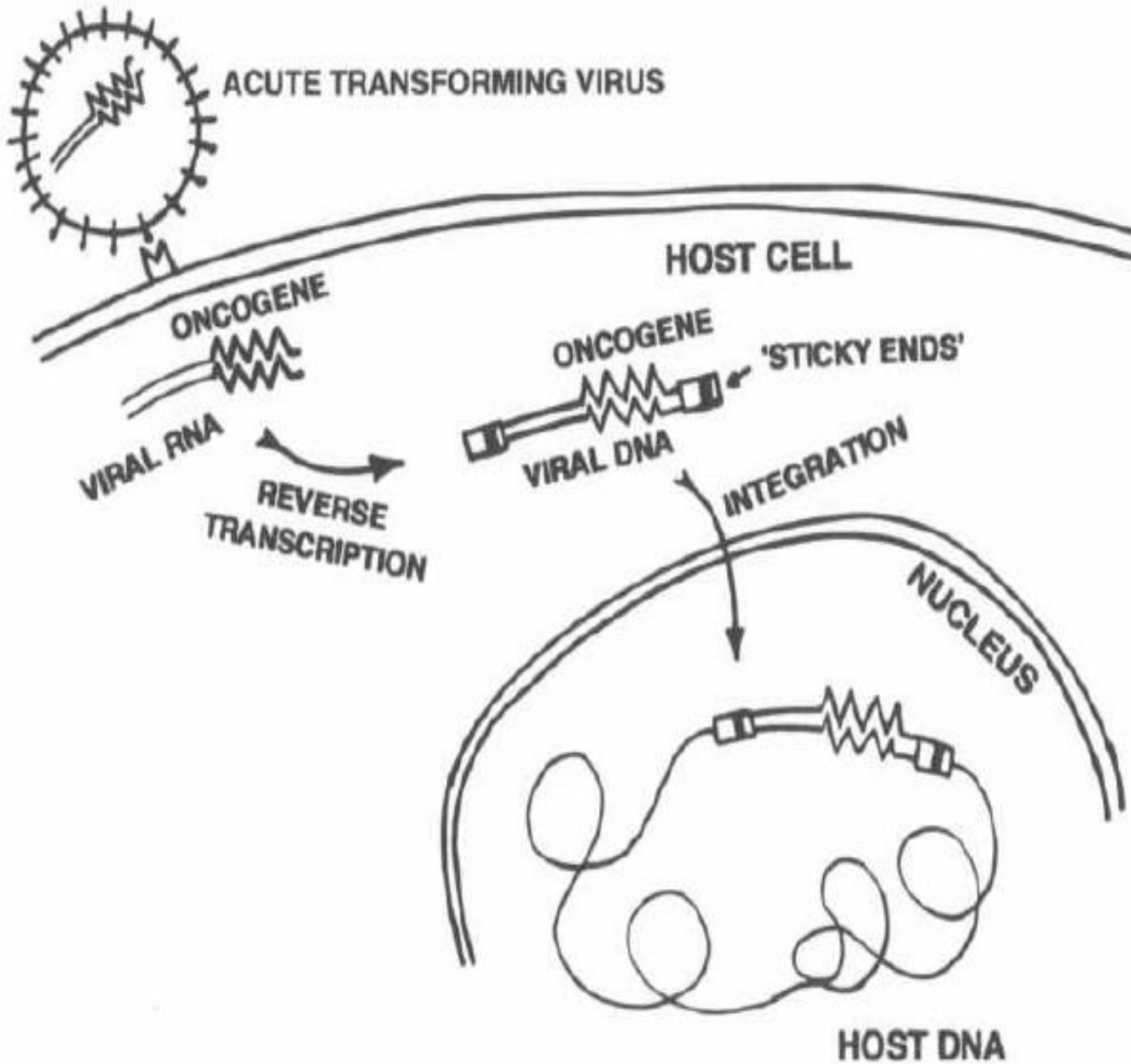
Retroviruses such as HIV have a more complex reproductive cycle (Figure 13.5). The virus enters a host cell by direct fusion of viral and cellular membranes. A distinctive feature of the retroviral life cycle is the reverse transcription of retroviral RNA. This process produces a DNA provirus consisting of cDNA (complementary DNA transcribed from the RNA genome), which is the form of the viral genome that gets integrated into the host's DNA. The provirus may reside in the host chromosome permanently, occasionally being expressed to produce new virions. Almost every step in this complex cycle can, in principle, be attacked by therapeutic drugs; this fact is used by researchers in their quest to conquer AIDS, the deadly condition caused by HIV infection in humans, which will be discussed further in Chapter 18.

Animal viruses, including human viruses, take a severe toll on human and animal health. But our well-being is also challenged by plant viruses and the diseases they cause.

13.4 The Reproductive Cycle of the Influenza Virus
The enveloped influenza virus is taken into the host cell by endocytosis. Once inside, fusion of the vesicle and viral membranes releases the RNA genome, which replicates and assembles new virions.

•13.a Retrovírus e oncogenes.

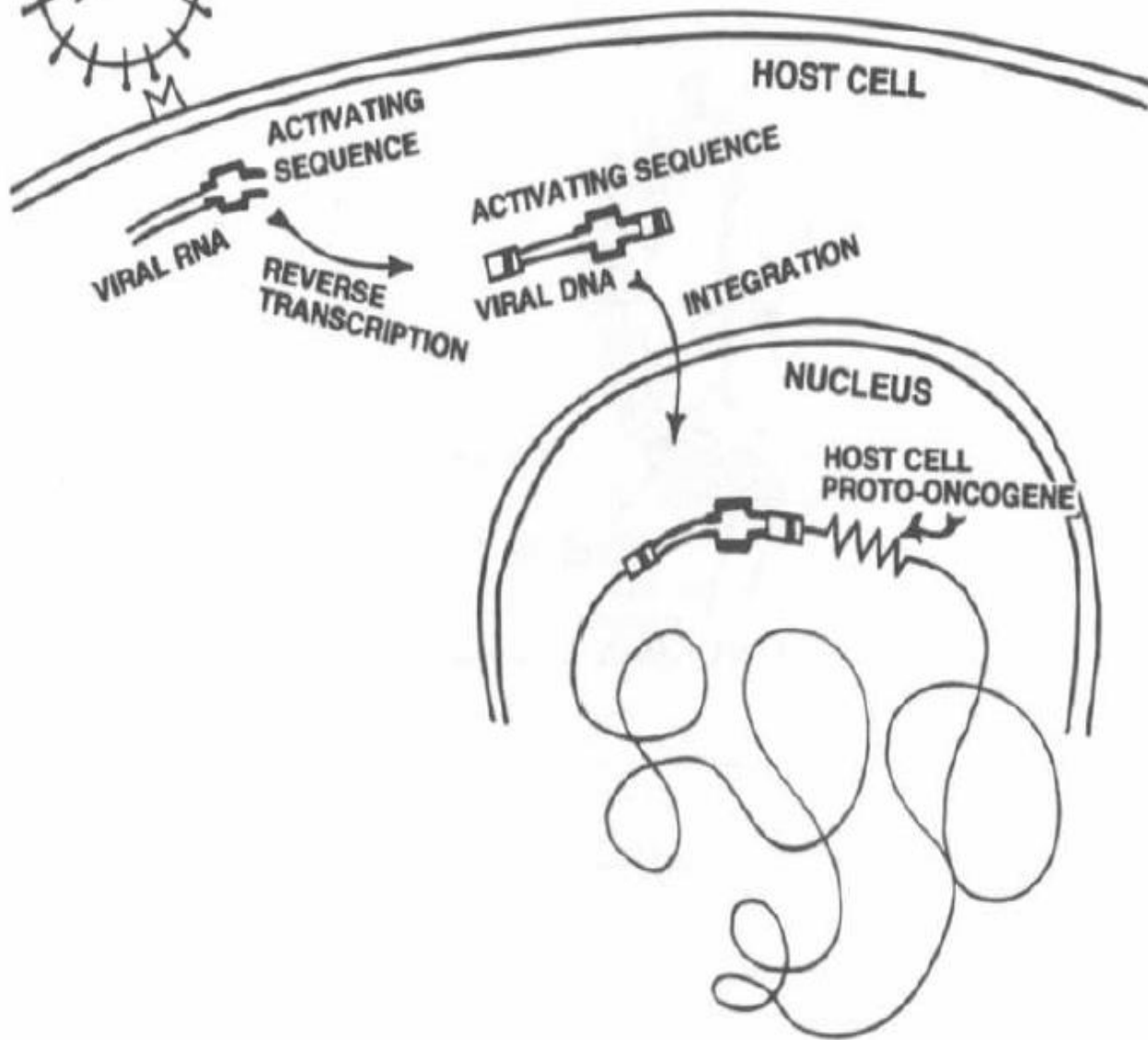
- A maioria dos retrovírus causa leucemias e sarcomas. Alguns causam câncer diretamente, são agudos, injetando um oncogene no DNA da célula.
- Outros causam câncer indiretamente ativando um proto-oncogene já existente no DNA do hospedeiro.



•13.a
Retrovírus e
oncogenes.

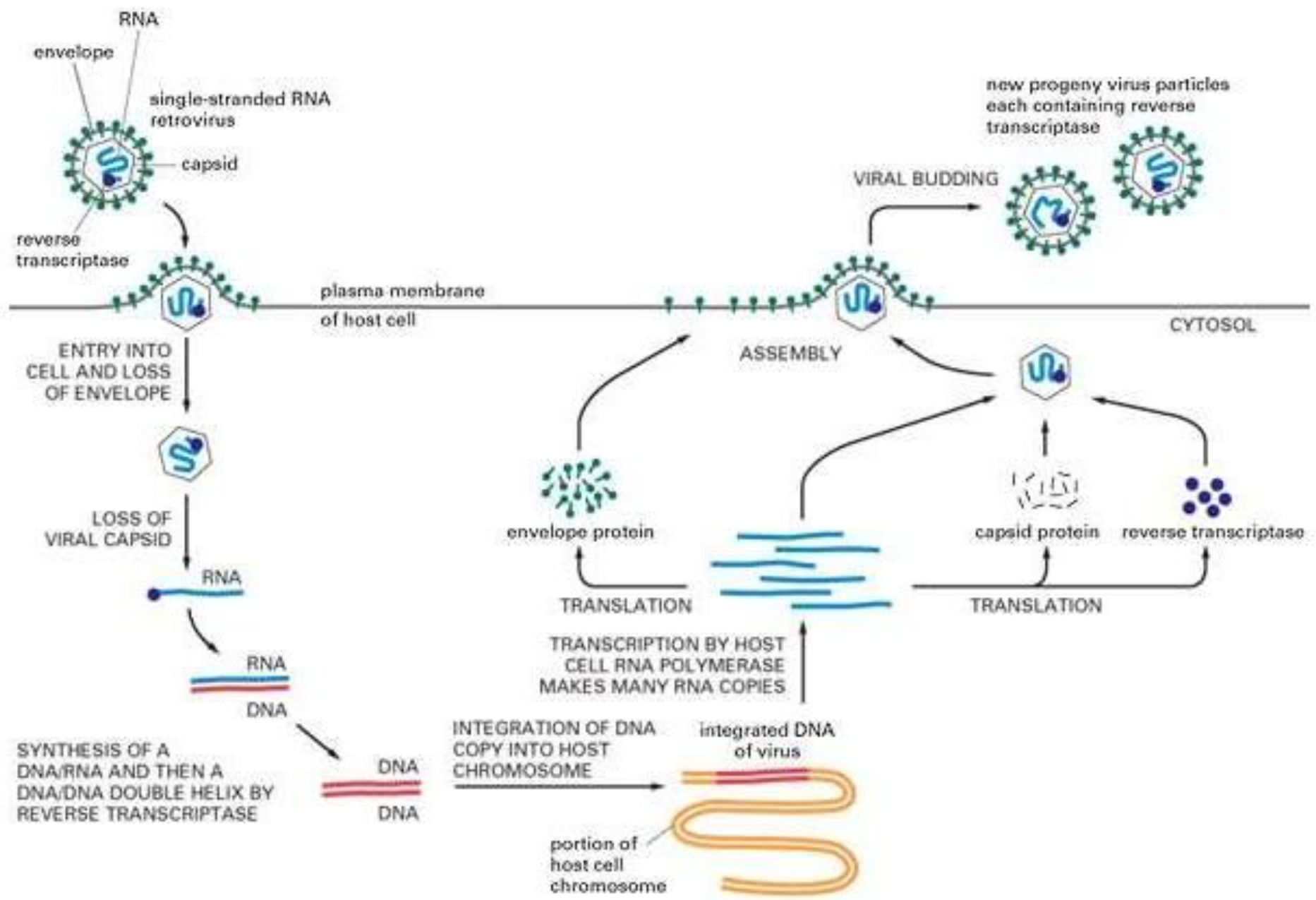


NON-ACUTE TRANSFORMING VIRUS

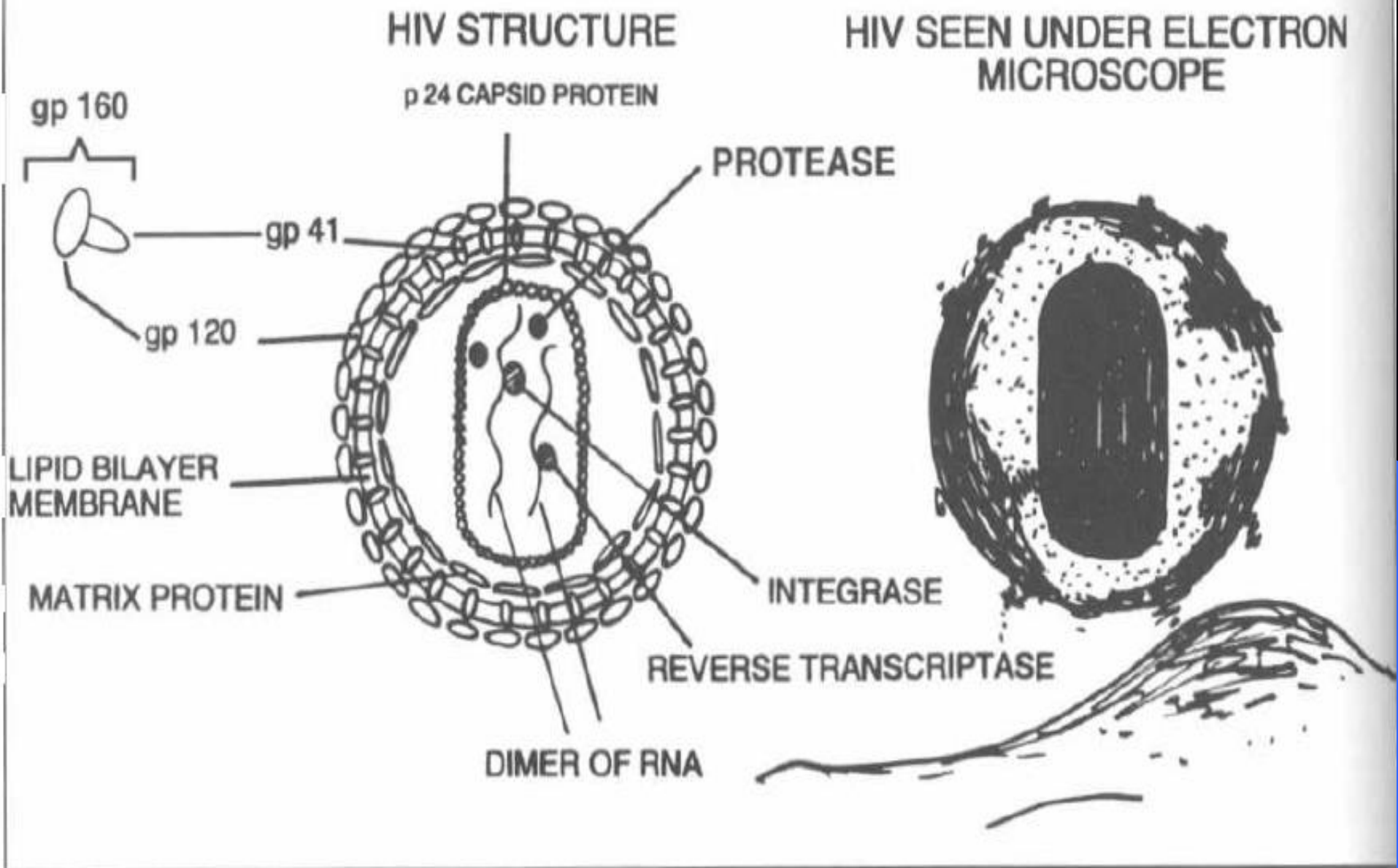


•13.a Retrovírus e oncogenes.

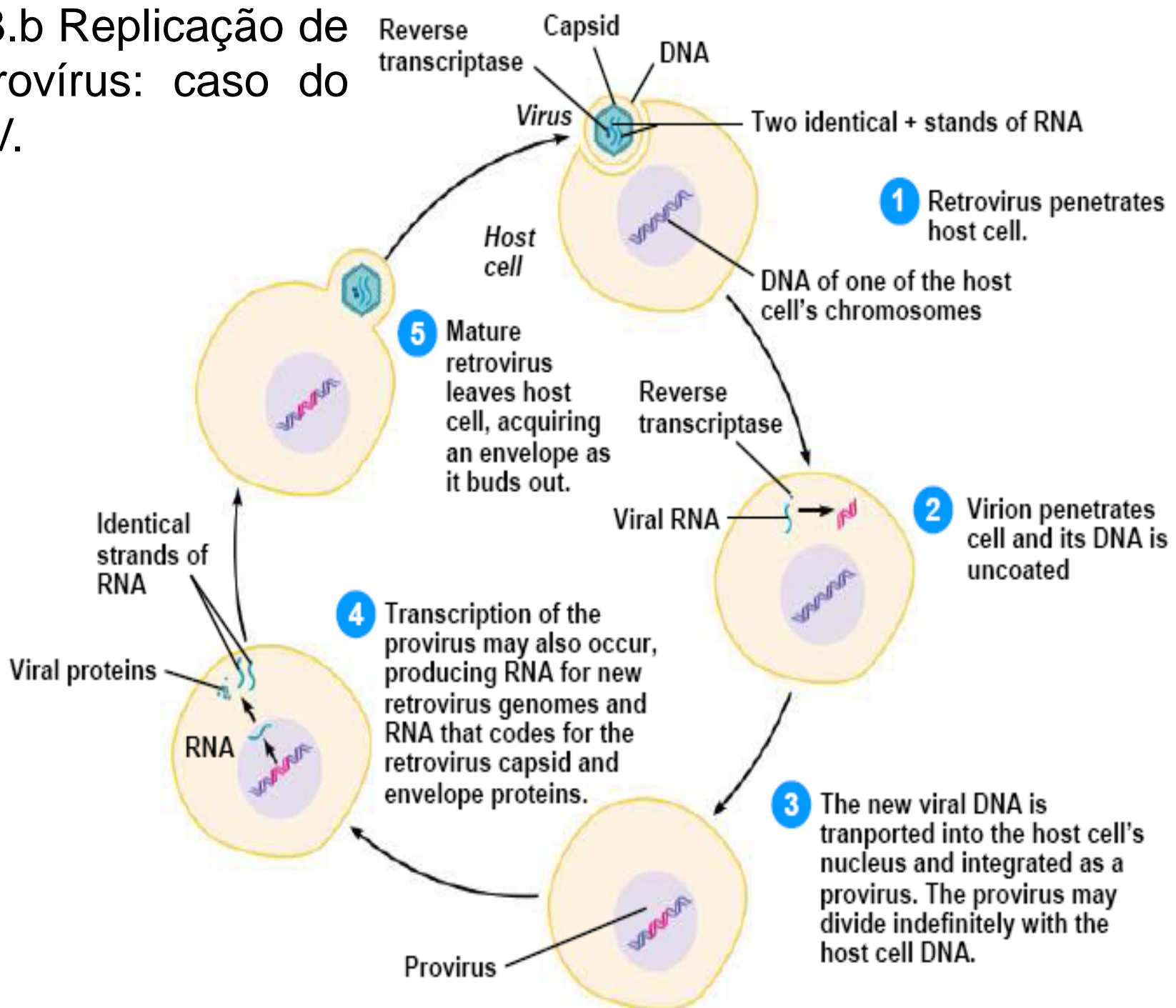
•13.b Replicação de retrovírus: caso geral.

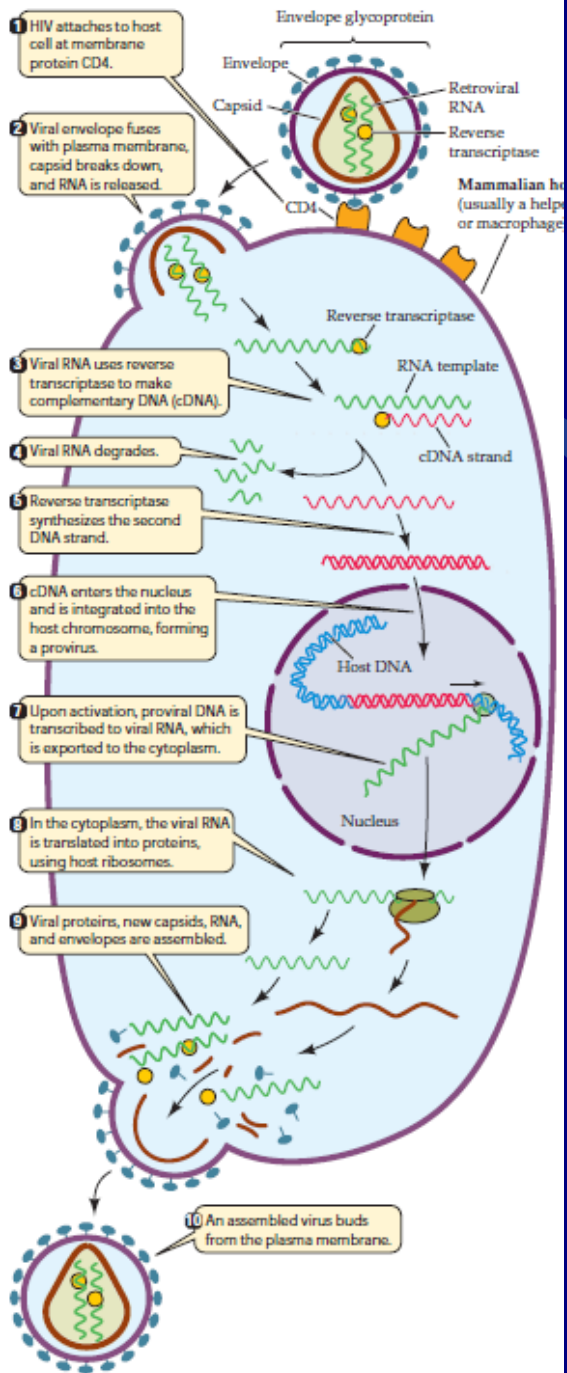


•13.b Replicação de retrovírus: caso do HIV.



•13.b Replicação de retrovírus: caso do HIV.

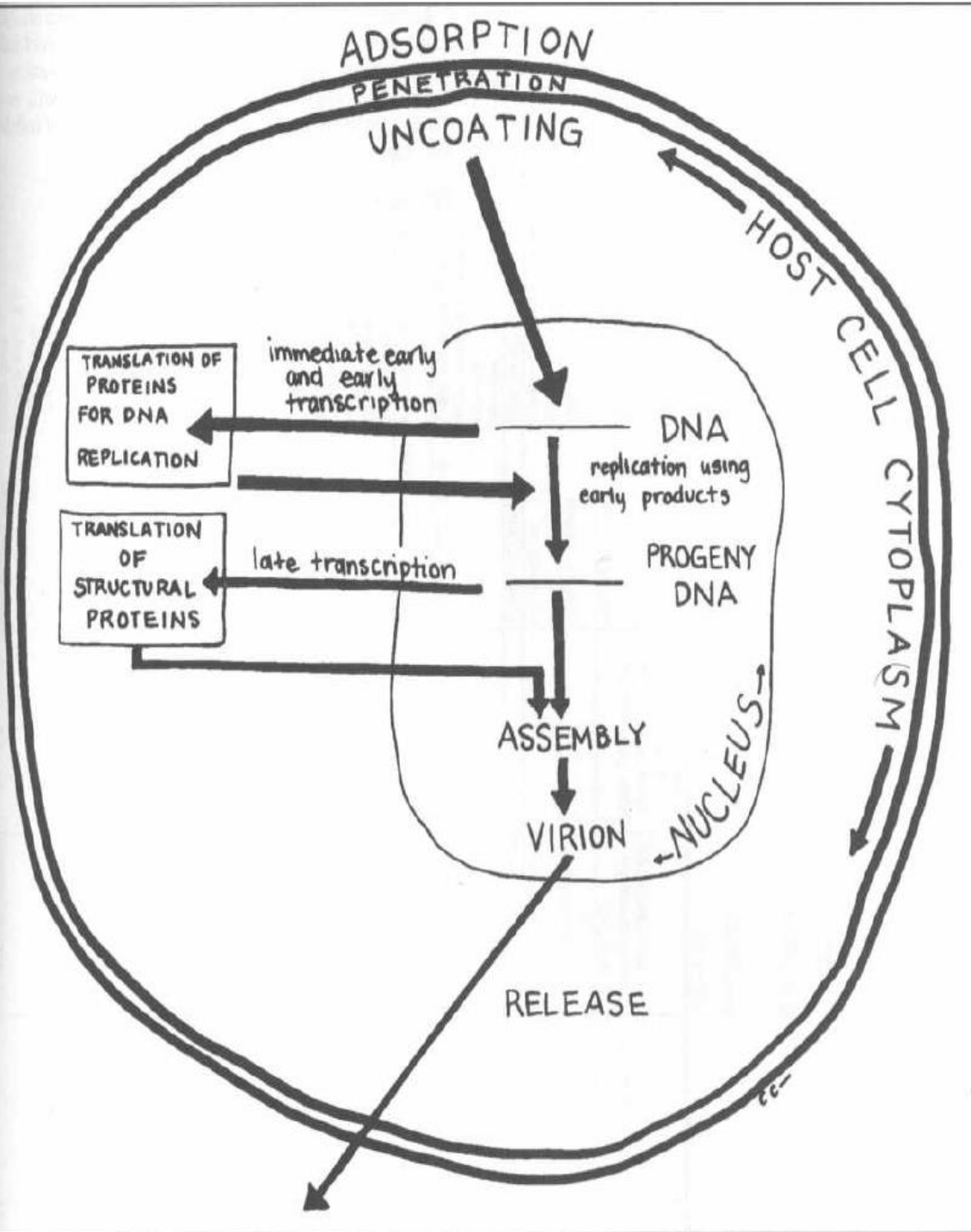




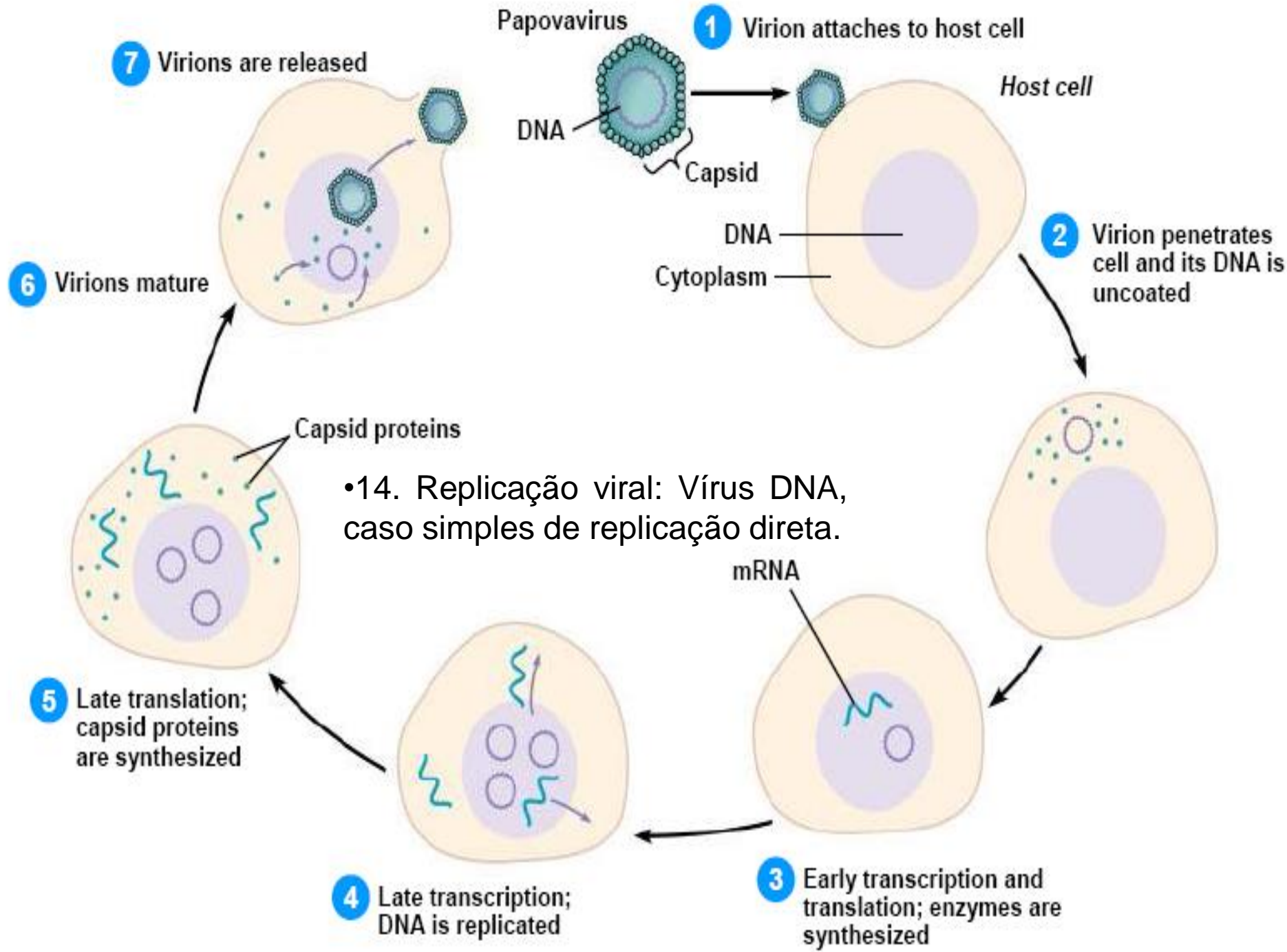
•14. Replicação viral: Vírus DNA

- Os DNA vírus devem primeiro providenciar uma transcrição de um m-RNA, para que este seja traduzido na síntese proteica.
- A fita comum é dupla, sendo também uma (+) e outra (-). Apenas a (+) é usada para transcrever o RNA.





•14. Replicação viral:
 Vírus DNA, caso
 simples de replicação
 direta.



•14. Replicação viral: Vírus DNA, caso simples de replicação direta.

•15. Exercício:

- Escolher um vírus causador de doença animal ou vegetal ou ainda um bacteriófago (ou fago) e descrevê-lo, bem como a doença causada.

-