



VIROLOGIA GENERALE

Parte 1

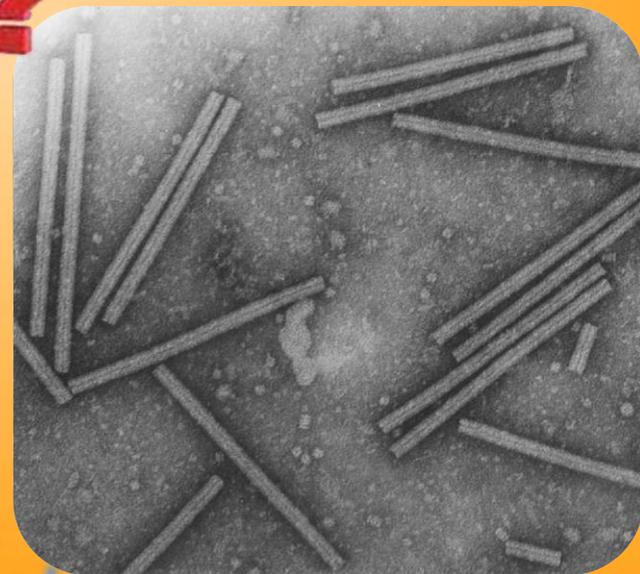
Prof.ssa Vivian Tullio



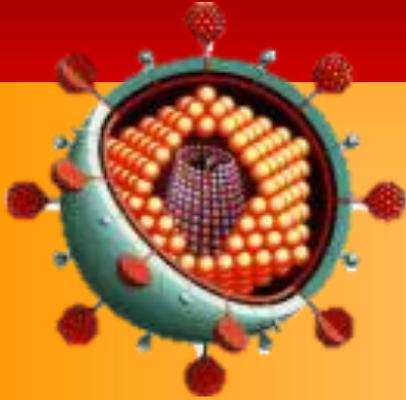
VIROLOGIA GENERALE



Mosaico del tabacco



VIROLOGIA GENERALE



Tappe fondamentali nello sviluppo della Virologia

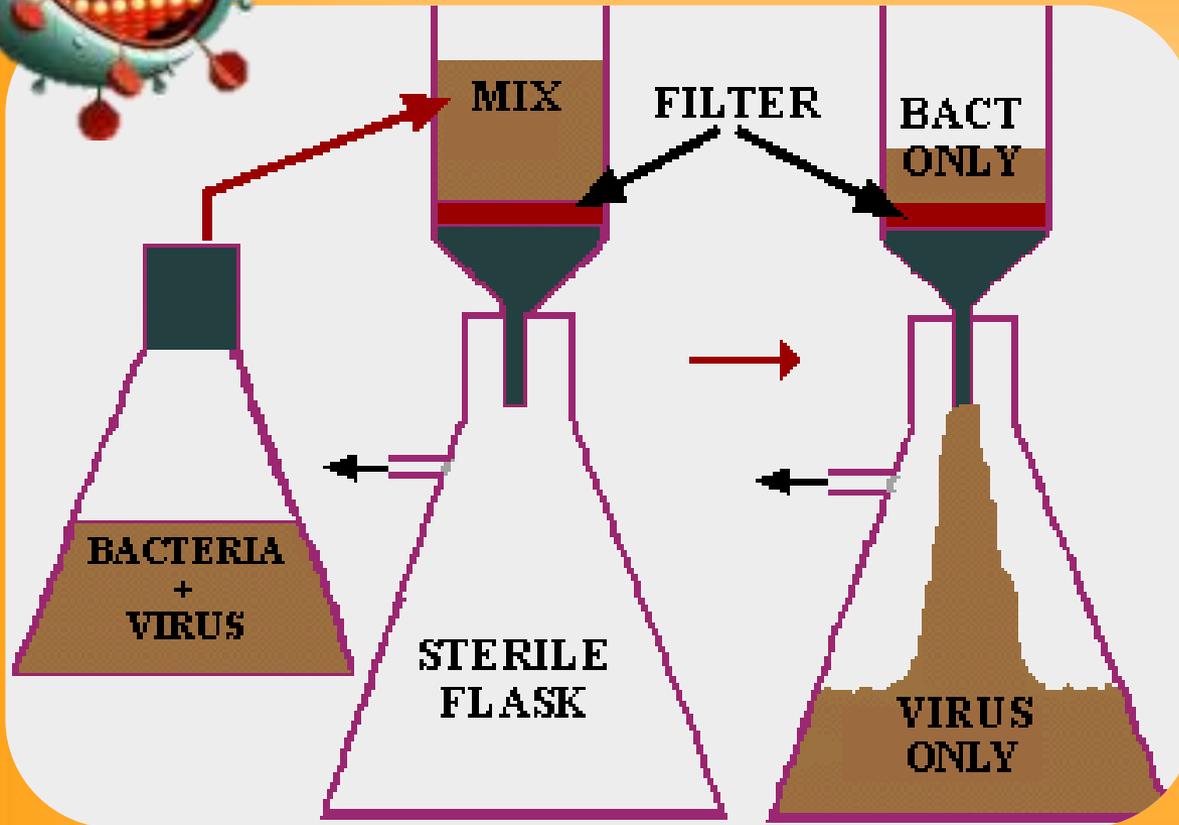
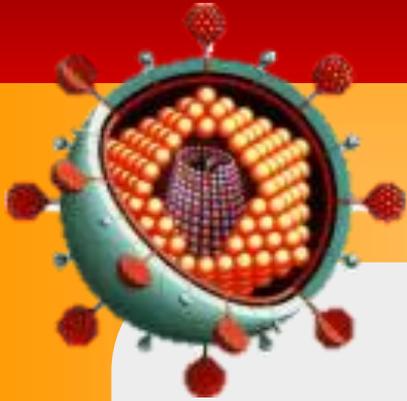
1892 - *Dimitri Iwanowski*

botanico russo, dimostra che un estratto di foglie di tabacco ammalate può trasmettere il mosaico del tabacco a foglie sane anche dopo filtrazione su filtri da batteriologia.

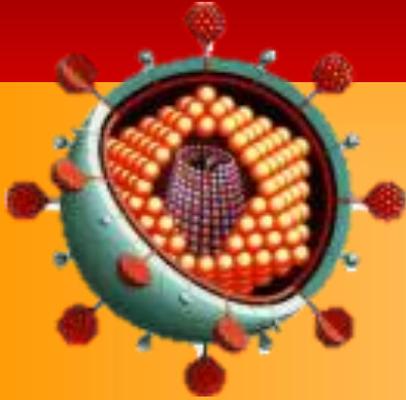


VIROLOGIA GENERALE

VIRUS (VELENI) FILTRABILI

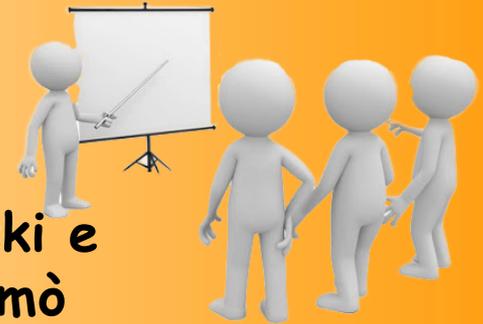


VIROLOGIA GENERALE



EVIDENZE VIRUS

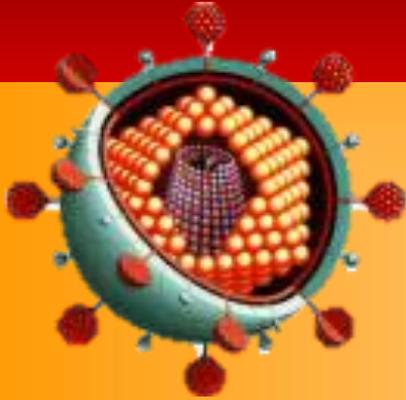
1898: Martinus Beijerinck confermò i risultati di Iwanowski e propose l'idea di virus che chiamò "*contagium vivum fluidum*".



Nello stesso anno **Loeffler e Frosch** dimostrarono con la stessa tecnica la trasmissibilità di una malattia del bestiame (afta epizootica).



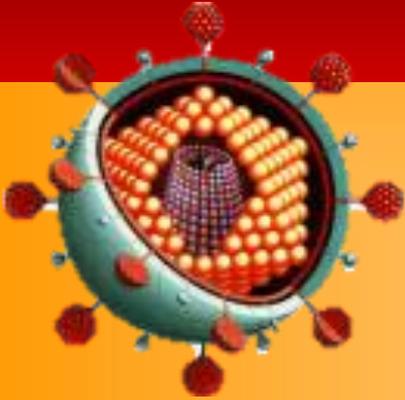
VIROLOGIA GENERALE



1931 - Ernst Ruska
costruisce il primo microscopio
elettronico.



VIROLOGIA GENERALE



MISURE VIRUS 20 - 500 nm

Nanometro (nm) = 1 millesimo di micron (1 miliardesimo di metro)



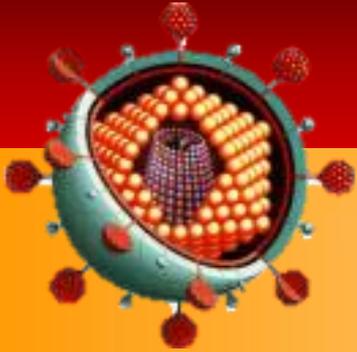
Micron (μm o μ) = 1 millesimo di millimetro (1 milionesimo di metro)

1 nm = 0.001 μ

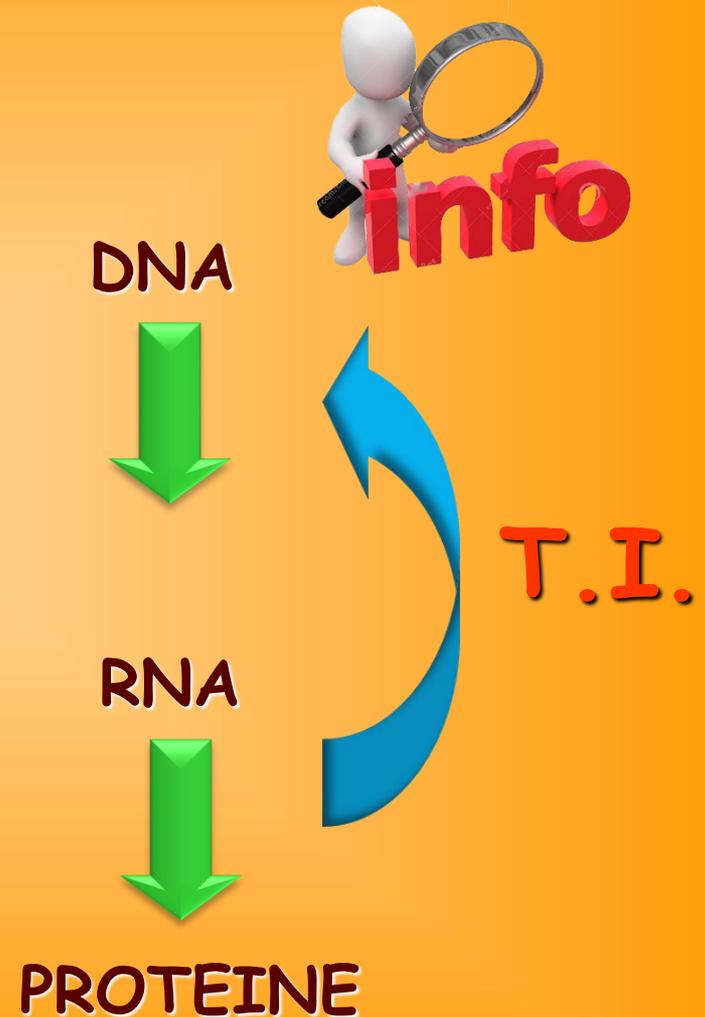
1 μ = 0.001 mm

1 ångström (Å) = 0,1 nm = 10^{-4} μm = 10^{-7} mm = 10^{-8} cm = 10^{-10} m

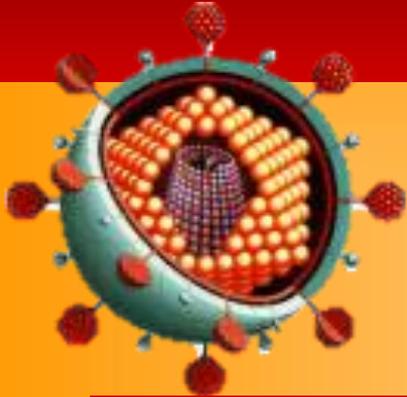
VIROLOGIA GENERALE



1970 Howard Temin e David Baltimore scoprono la **trascrittasi inversa** e con Renato Dulbecco ricevono il premio Nobel nel 1975 per le scoperte sulla trasformazione cellulare da retrovirus oncogeni (che tramite la T.I. formano mRNA a partire da RNA!!!). Questa scoperta distrugge il **“dogma centrale”** della biologia postulato da Crick (premio Nobel 1962)



VIROLOGIA GENERALE



1992-2003

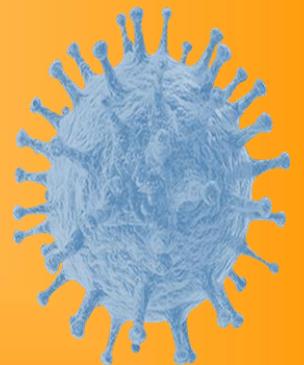
La Scola et al. individuano e caratterizzano una nuova famiglia di virus a DNA che parassitano il protozoo *Acanthamoeba polyphaga*, misurano più di 400 nm e provocano polmonite nell'uomo.

Questi virus giganti, visibili al microscopio ottico, vengono definiti **Mimivirus** (microbe-mimicking) e sono destinati a cambiare diversi concetti che la virologia classica aveva dato per acquisiti.

DEFINIZIONE DI VIRUS



*Entità il cui genoma è costituito da acido nucleico che si replica all'interno di cellule viventi, usando i meccanismi sintetici cellulari per sintetizzare elementi specializzati (**VIRIONI**) che possono trasferire il genoma ad altre cellule.*



DEFINIZIONE DI VIRUS



Un virus è una brutta notizia avvolta in una proteina

In effetti quando si parla di virus si parla sempre di brutte o pessime notizie:

*sono organismi talmente semplici da essere sulla linea di confine tra la materia vivente e la materia non vivente, talmente poveri strutturalmente da aver bisogno dell'aiuto di una cellula ospite per riprodursi, sono perciò **patogeni obbligati**. In quanto tali, non stupisce che causino malattia (**virulenti**), a volte lieve, a volte molto grave: ecco il perché della brutta notizia. La seconda parte della definizione fa riferimento alla struttura comune a tutti i virus: uno strato proteico che ricopre il genoma.*

TIPI DI VIRUS



Parassiti endocellulari obbligati di:



Cellule animali



Batteri



Cellule vegetali



VIRUS



PROBLEMA: *I virus sono esseri viventi?*



SI, PERCHÉ
SI REPLICANO



NO, PERCHÉ
NON RESPIRANO, NON SI
MUOVONO, NON
CRESCONO



DEFINIZIONE DI ORGANISMO

*Un organismo è l'unità elementare di una
linea continua con una storia
evoluzionista individuale.*



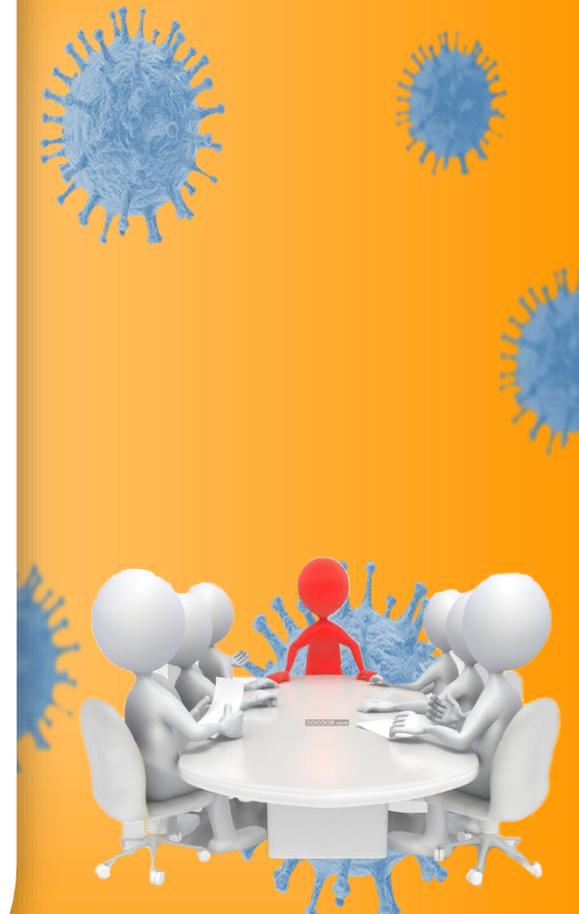
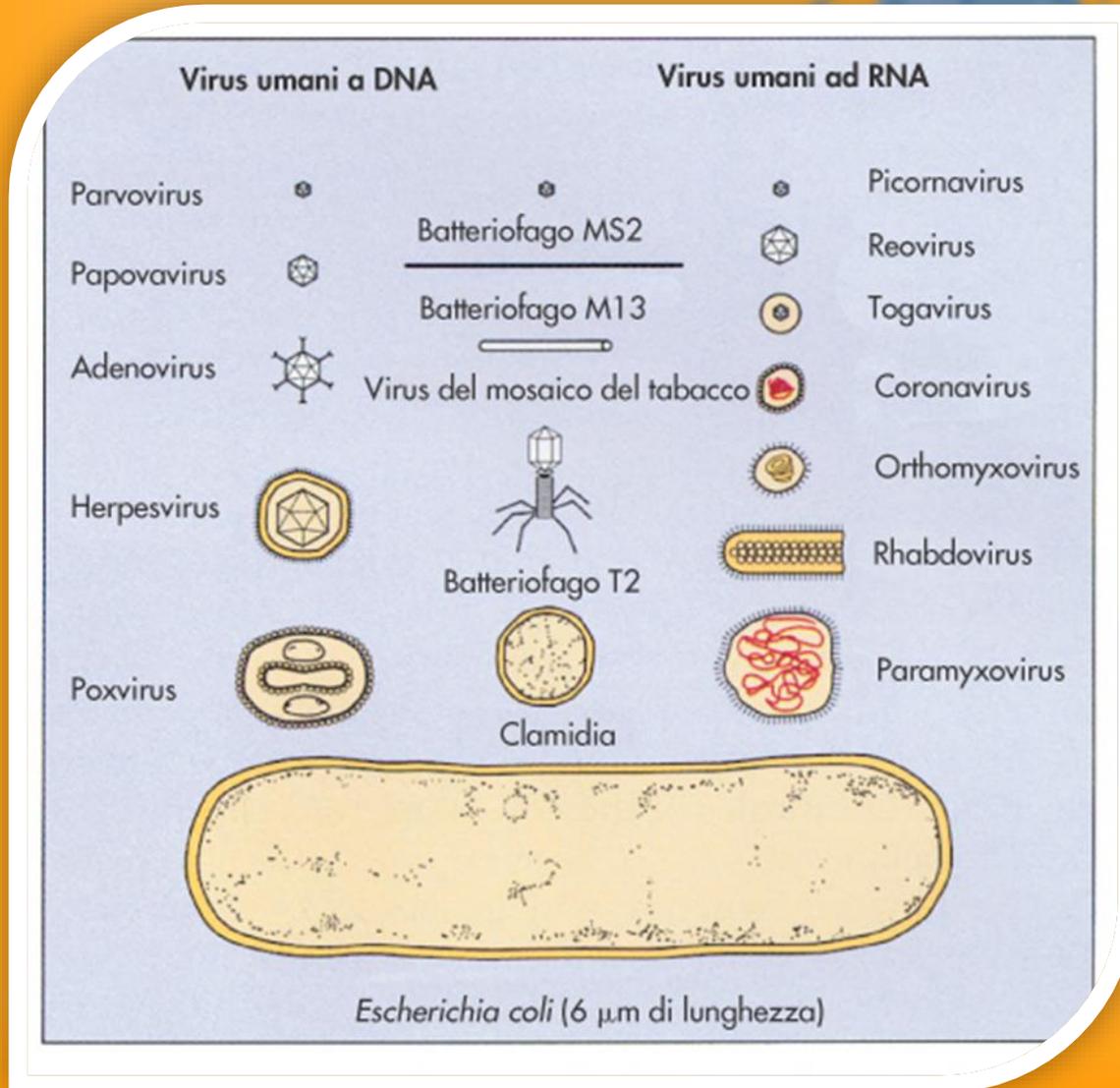
VIVENTI O NO?

Anche se al confine tra la vita e la non-vita, i virus si possono considerare degli organismi perché



- Si replicano
- Si evolvono
- Sono indipendenti in quanto non legati a un singolo organismo ospite

DIMENSIONI DEI VIRUS



STRUTTURA DEI VIRUS



Si tratta di elementi costituiti da



ACIDO NUCLEICO
a costituire il **CORE**



PROTEINE
a costituire il **CÁPSIDE** che
contiene il core
(Core + càpside = **NUCLEOCAPSIDE**)

ACIDO NUCLEICO



DNA

RNA

oppure

VIRUS CELLULE ANIMALI



DNA

Il DNA può essere a singolo o a doppio filamento, lineare o circolare.

RNA

L'RNA può essere a polarità positiva (+) → come l'mRNA, -o a polarità negativa (-), a doppio filamento (+/-) o ambisenso (contenente regioni di RNA + e - unite l'una all'altra).

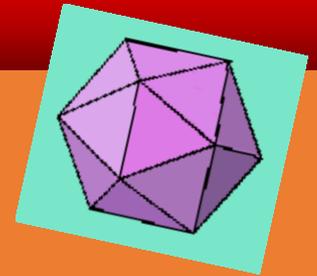
Il genoma a RNA può anche essere **segmentato** in pezzi.

CAPSIDE

*Le proteine sono organizzate in modo che il
càpside presenti due tipi di simmetria*

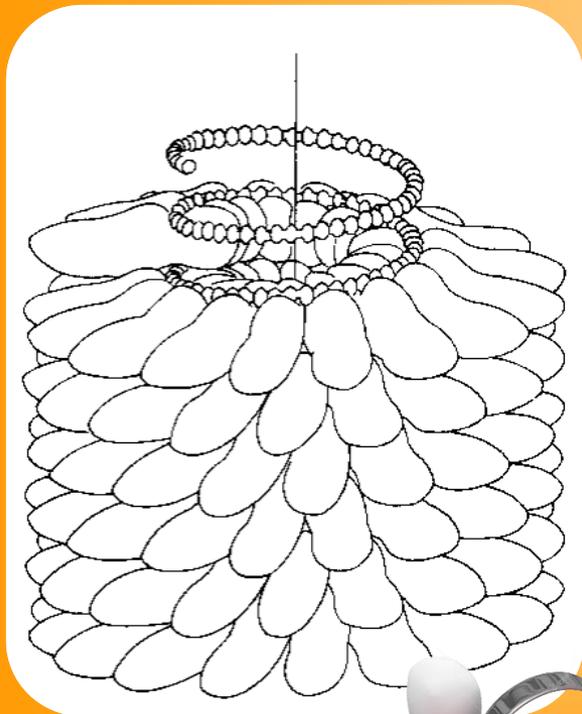


**SIMMETRIA
ELICOIDALE**



**SIMMETRIA
ICOSAEDRICA O CUBICA**

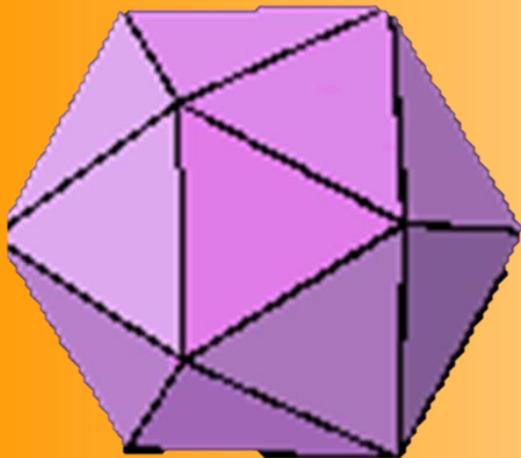
SIMMETRIA ELICOIDALE



Le unità proteiche monomeriche (**protomeri**) hanno forma ovale con una concavità ad una estremità e sono strettamente associate all'acido nucleico e sono tutte uguali tra loro. L'asse di simmetria è unico e passa per il centro del cilindro.



SIMMETRIA ICOSAEDRICA O CUBICA



Icosaedro: solido geometrico le cui 20
facce sono costituite da triangoli
equilateri 12 vertici, 30 spigoli



SIMMETRIA ICOSAEDRICA O CUBICA



I virus a simmetria icosaedrica si differenziano per numero e distribuzione dei capsomeri (unità proteiche ripetute).

I **capsomeri** sono costituiti da subunità (peptidi uguali o diversi tra loro), che si combinano a formare capsomeri pentagonali (pentoni dati da 5 proteine) o esagonali (esoni dati da 6 proteine).



I **pentoni** sono situati ai vertici e sono circondati da 5 esoni

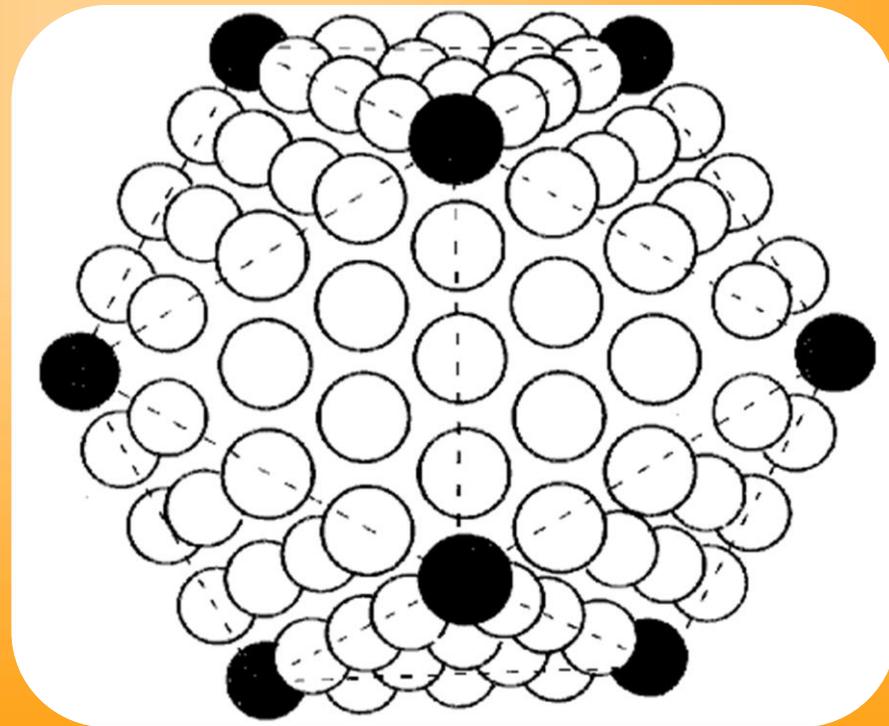


Gli **esoni** sono sulle facce e sugli spigoli e sono circondati da 6 esoni

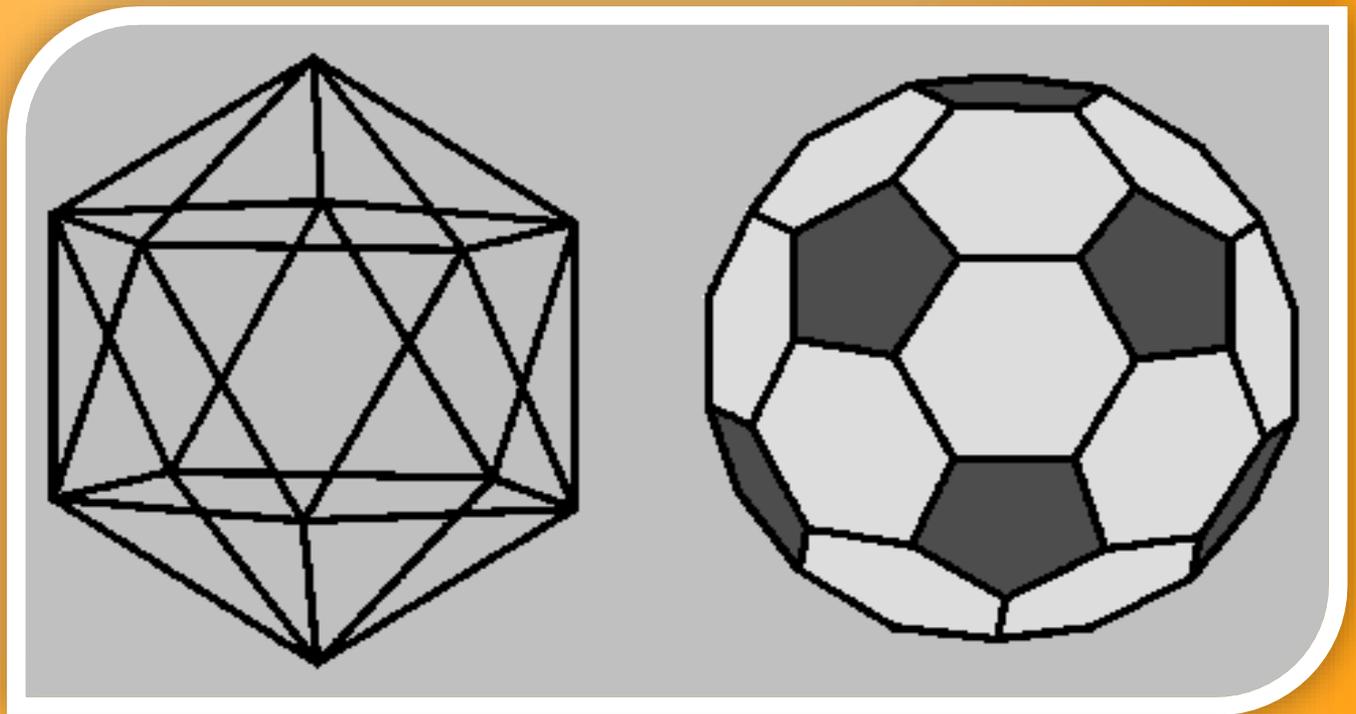


SIMMETRIA ICOSAEDRICA O CUBICA

CAPSIDE ICOSAEDRICO



SIMMETRIA ICOSAEDRICA O CUBICA

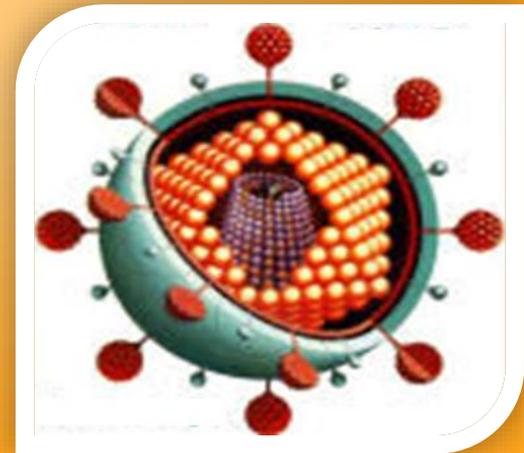


PERICAPSIDE

Pericapside: involucro costituito da un doppio strato fosfolipidico acquisito a spese della membrana della cellula ospite
Può contenere glicoproteine (**peplomeri**)



VIRUS ICOSAEDRICO NUDO

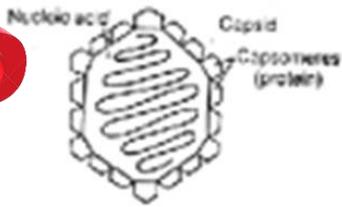


VIRUS ICOSAEDRICO CON PERICAPSIDE

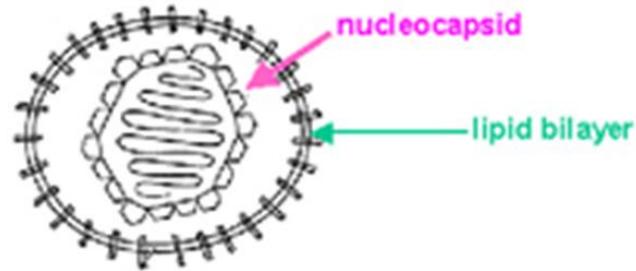
ESISTONO 5 COMBINAZIONI POSSIBILI



icosahedral nucleocapsid

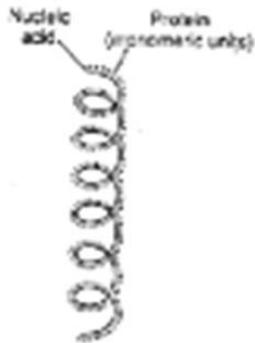


Icosaedrico nudo

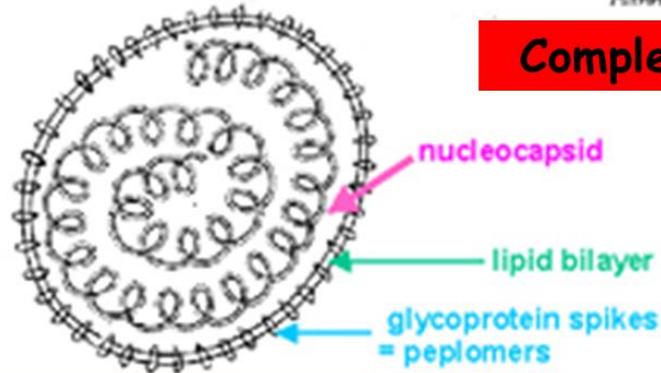


Icosaedrico con pericapside

helical nucleocapsid



Elicoidale nudo



Elicoidale con pericapside



Complesso

PERICAPSIDE

Il pericàpside conferisce ai virus sensibilità agli agenti fisici (calore, umidità) e chimici (solventi dei lipidi).

I virus che ne sono muniti possono essere trasmessi solo per contatto diretto (cutaneo o mucoso) o indiretto stretto (via aerea a breve raggio).

Es. Coronavirus



CLASSIFICAZIONE DEI VIRUS

In base alle loro caratteristiche fisiche, chimiche, morfologiche e biologiche (a DNA o RNA, singola o doppia elica, n° dei capsomeri, con o senza envelope, ecc.) i virus sono suddivisi in



famiglie (-*viridae*)



sottofamiglie (-*virinae*)



generi (-*virus*)



specie: sottotipi, tipi, ceppi

VIRUS A RNA

 **PICORNA (POLIO - EPATITE A - raffreddore comune)**

 **REO (Rotavirus)**

 **FLAVI febbre gialla, epatite C (HCV)**

 **TOGA (rosolia)**

 **RETRO (HIV)**



VIRUS A RNA



➔ **FILO** (ebola)

➔ **RHABDO** (rabbia)

➔ **CORONA** (SARS Severe acute respiratory syndrome - 2002, polmonite; Covid19 2019)

➔ **ORTHOMYXO**: **influenza A** (uomo, mammiferi, uccelli),
B (uomo, pinnipedi), **C** (uomo, suini)

➔ **PARAMYXO** (parainfluenze, parotite, raffreddore)

VIRUS A DNA

 **PARVO** (i più piccoli, gastroenterite dei felini)

 **PAPILLOMA** (HPV: verruche, condilomi, tumori collo dell'utero)

 **ADENO** (congiuntiviti, malattie respiratorie)

 **HEPADNA** (epatite B)

 **POX** (vaiolo)

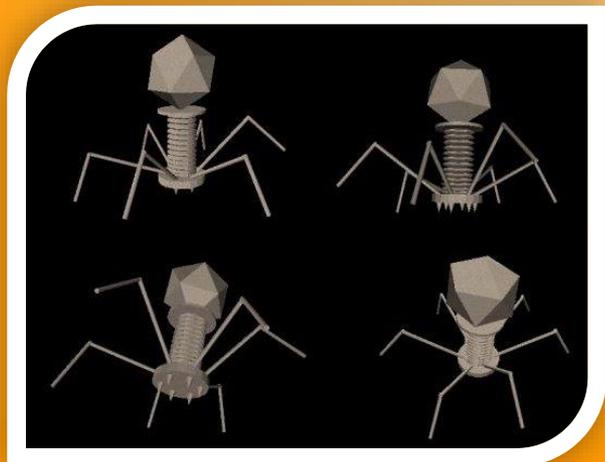
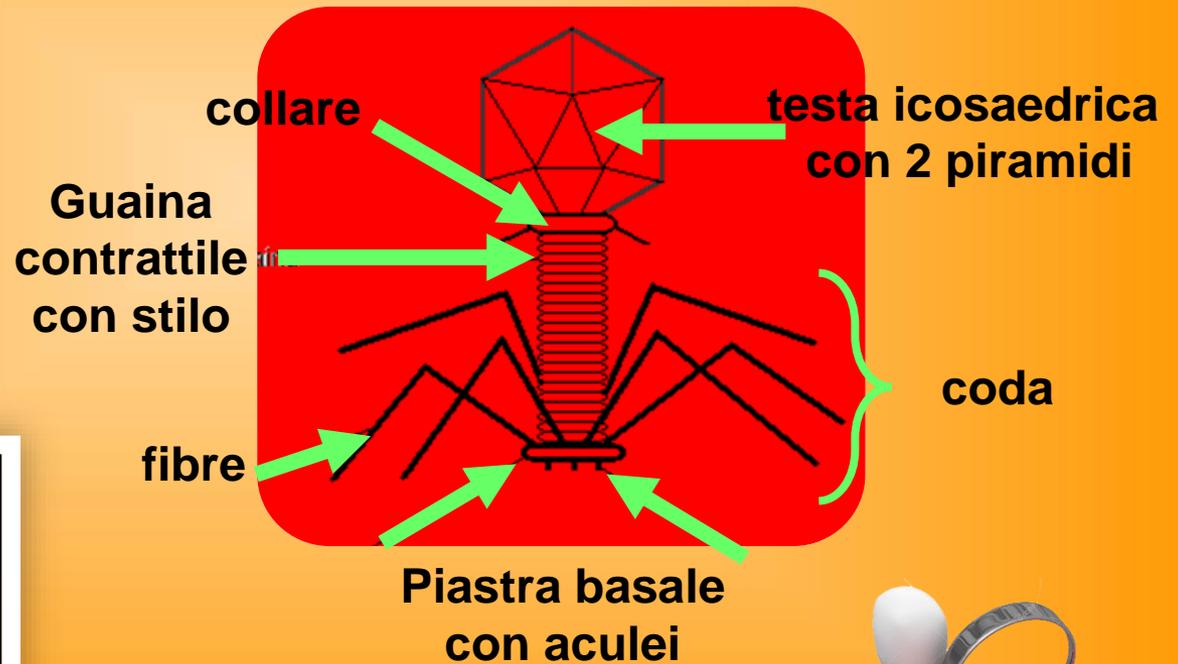
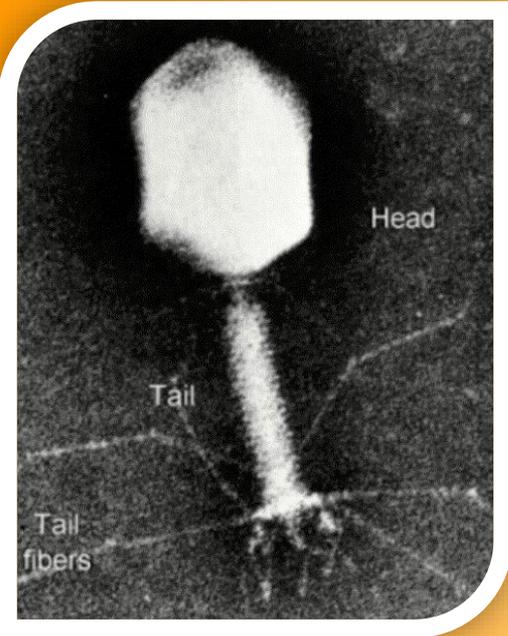
 **HERPES** (herpes simplex 1,2, varicella-zoster, CMV)



FAGI (BATTERIOFAGI)

“Anche le pulci hanno le pulci”

DNA BICATENARIO



BATTERIOFAGI o FAGI
virus che parassitano i batteri



TAPPE REPLICAZIONE FAGI A DNA



ADSORBIMENTO

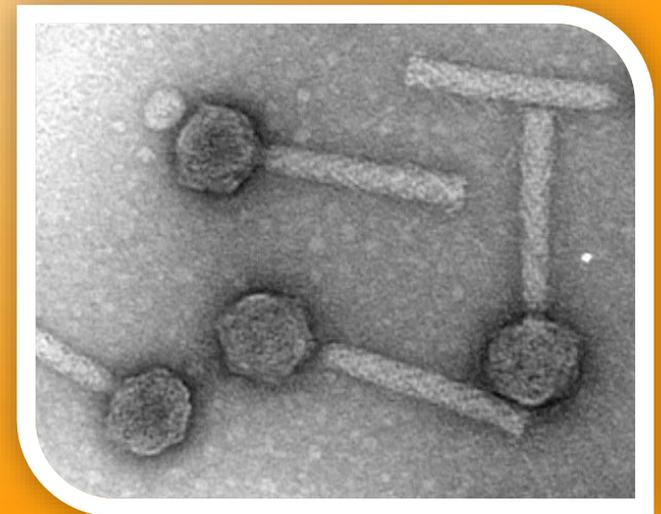
PENETRAZIONE AC. NUCLEICO A MICROSIRINGA

REPLICAZIONE AC. NUCLEICO E PROTEINE DEI COMPONENTI (della testa, della coda, aculei, ecc.)

AUTOMONTAGGIO

MATURAZIONE

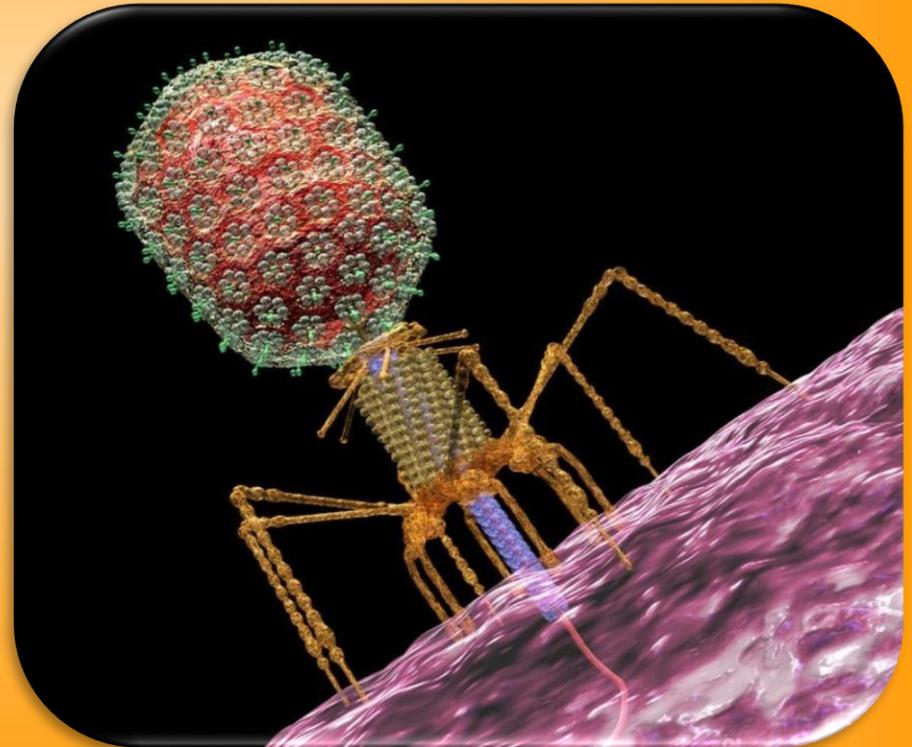
LISI CELLULARE



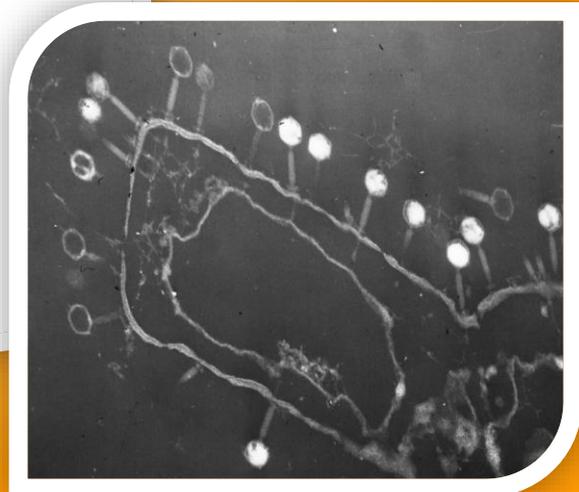
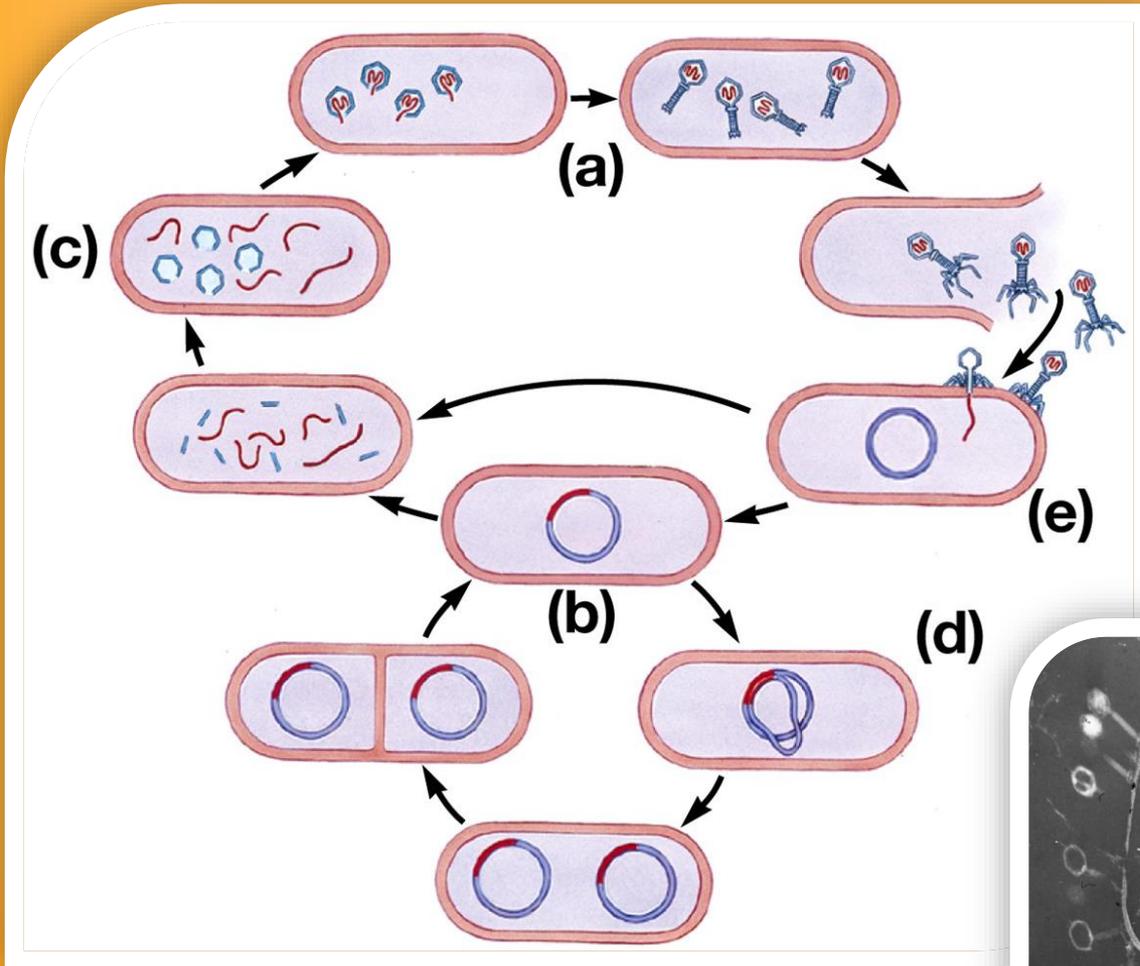
ADSORBIMENTO e INOCULAZIONE DEL GENOMA



BATTERIOFAGI



Replicazione CICLO LITICO E CICLO LISOGENO

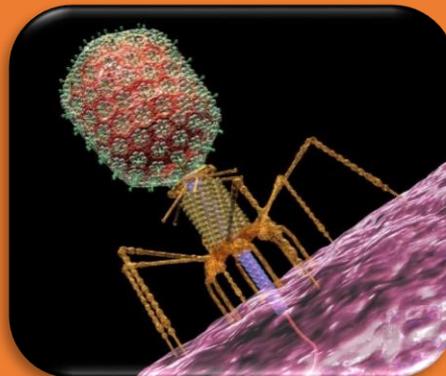


CICLO LITICO



Il fago **inocula** l'acido nucleico (DNA) all'interno del batterio mediante meccanismo a microsiringa.

Il DNA virale induce la **sintesi** dei componenti del fago: tanti acidi nucleici che però sono sintetizzati in n copie in una lunga molecola di DNA mediante il **sistema sigma (rolling-circle)** (il batterio non è in grado di sintetizzare DNA virali separati)

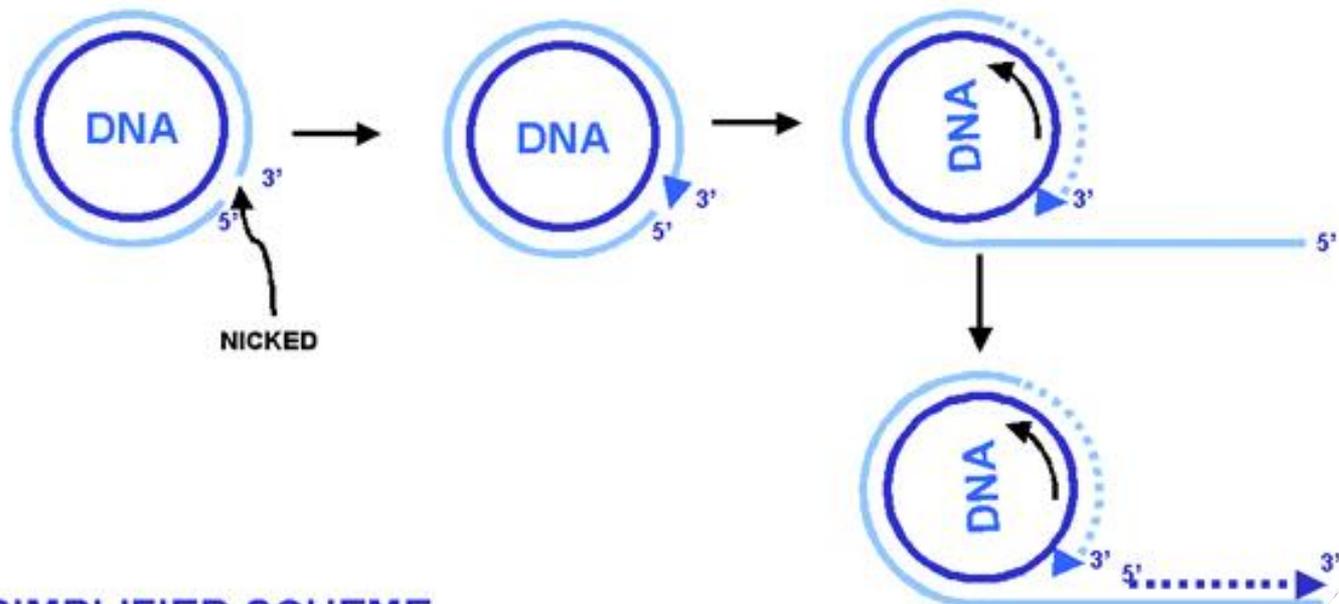


DUPLICAZIONE DNA NEI FAGI

Sistema sigma (rolling circle)



DNA REPLICATION



SIMPLIFIED SCHEME

SISTEMA SIGMA (rolling circle)

taglio specifico in una delle due eliche all'origine di replicazione

l'estremità 5' dell'elica tagliata è poi spostata dalla molecola circolare

il DNA circolare intatto agisce come stampo per l'elica leading (quella replicata in maniera continua 3'-5')

l'estremità 5' del filamento tagliato è srotolata fuori come una lingua libera di lunghezza crescente e ricoperta di proteine che stabilizzano la struttura impedendo alle due eliche di riassociarsi

mentre il cerchio ruota, la lingua a singola elica è usata come stampo per l'elica lagging





SISTEMA SIGMA

Questo sistema di duplicazione è usato però in situazioni particolari

1

Duplicazione dei plasmidi quando vengono trasferiti da una cellula batterica donatrice a una ricevente (vedi Coniugazione)

2

Duplicazione del cromosoma batterico durante il processo di Coniugazione (v.genetica batterica/coniugazione)

3

Duplicazione del DNA virale durante la moltiplicazione dei virus che infettano i batteri



CICLO LITICO



A parte sono sintetizzati i capsidi, le code, le piastre basali, gli aculei, ecc.

Tutte le parti vengono poi **assemblate** per formare i singoli virioni: i capsidi proteici vuoti vengono riempiti con il DNA fino a raggiungere la quantità corretta di ac.nucleico virale.

Una volta che il capsido è riempito un enzima cellulare (polimerasi) taglia il DNA.

Tutto il DNA virale disponibile è **impacchettato** nei capsidi.

CICLO LITICO



Tuttavia, poiché i capsidi sono sintetizzati separatamente dal DNA può capitare che vengano sintetizzati più capsidi di DNA e nell'impacchettamento il DNA manchi. La polimerasi allora taglia il cromosoma batterico e recupera dei geni dal cromosoma che saranno impacchettati insieme al DNA virale (v. più avanti **TRASDUZIONE GENERALIZZATA**)

CICLO LISOGENO



Il fago inocula l'acido nucleico (DNA) all'interno del batterio mediante meccanismo a microsiringa.

Il DNA virale si integra nel cromosoma batterico e rimane integrato in fase «dormiente» (in questa situazione è detto **PROFAGO** o **FAGO TEMPERATO** o **LISOGENO**) a seguito alla produzione di un repressore proteico codificato dal virus che impedisce ai geni fagici di esprimersi. In questo modo il profago viene replicato insieme al cromosoma batterico e trasmesso alle cellule figlie.

Il fago può riattivarsi mediante escissione dal DNA batterico e ripresa del ciclo litico.

La riattivazione è innescata dalla mancata sintesi del repressore.

Questo comportamento dei fagi può essere responsabile di alcuni importanti fenomeni, quali la **TRASDUZIONE SPECIALIZZATA** e la **CONVERSIONE LISOGENICA** (v. più avanti)

TAPPE REPLICAZIONE FAGI A DNA



➔ ADSORBIMENTO

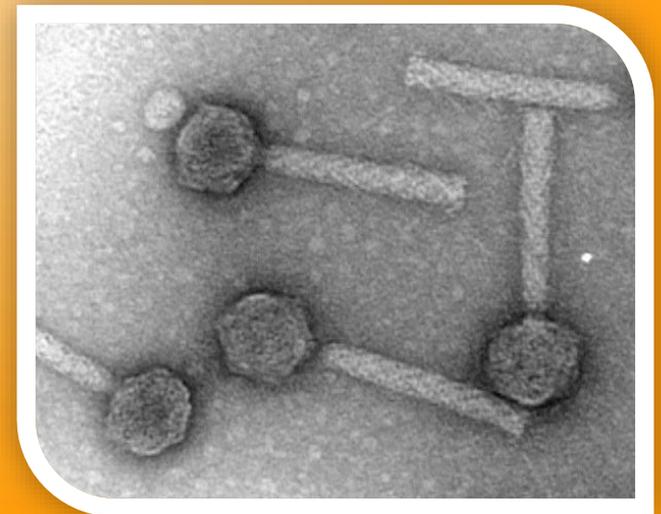
➔ PENETRAZIONE AC. NUCLEICO A MICROSIRINGA

➔ REPLICAZIONE AC. NUCLEICO E PROTEINE DEI COMPONENTI (della testa, della coda, aculei, ecc.)

➔ AUTOMONTAGGIO

➔ MATURAZIONE

➔ LISI CELLULARE





*Per qualunque domanda o problema
puoi contattarmi al*

- **Tel: 3386428032**
- **e-mail: vivian.tullio@unito.it**