

IV 217 - Microbiologia Geral

VÍRUS: características, estrutura e ciclos de replicação

Juliana Macedo Raimundo

setembro, 2023

HISTÓRICO

Hieróglifo egípcio (2000 a.C)
sinais de poliomielite



Múmia Faraó Ramsés V (1157 a.C):
Lesões na face decorrentes da varíola



HISTÓRIA DA VIROLOGIA



1796

Edward Jenner

Vacina contra varíola

1885 **Louis Pasteur**

Vacina antirrábica



Martinus Beijerinck 1898

“Fluidum vivum contagiosum” - filtrado continha **veneno** ou agente desconhecido muito pequeno capaz de atravessar o filtro que retinha bactérias

VÍRUS = VENENO

1879 **Adolf Mayer**

Doença do Mosaico do Tabaco (DMT)

Natureza infecciosa da doença



1892 **Dmitri Ivanovsky**

DMT - agente não filtrável - **Toxina bacteriana?**



1898 **Friedrich Loeffler e Paul Frosch**

Fluido contagioso/vírus - Febre Aftosa

HISTÓRIA DA VIROLOGIA

1901 Walter Reed

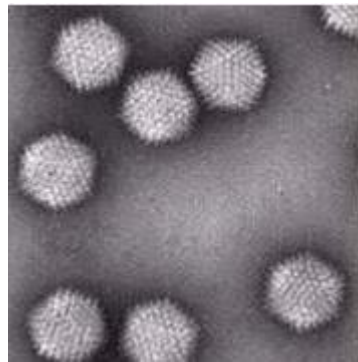
Fluido contagioso/vírus da Febre Amarela

Ernst Ruska e Max Knoll 1931

Microscópio eletrônico



Vírus da raiva



Adenovírus



Bacteriófago

1915-1917



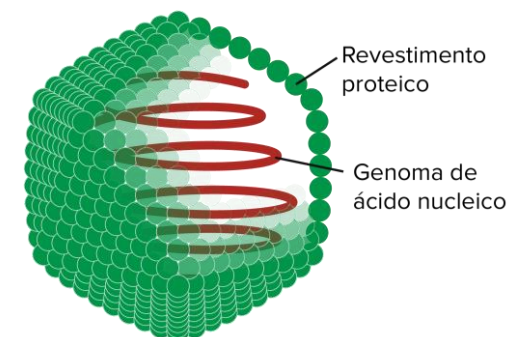
• **Frederick Twort e Félix Hubert d'Herelle**

Bacteriófagos

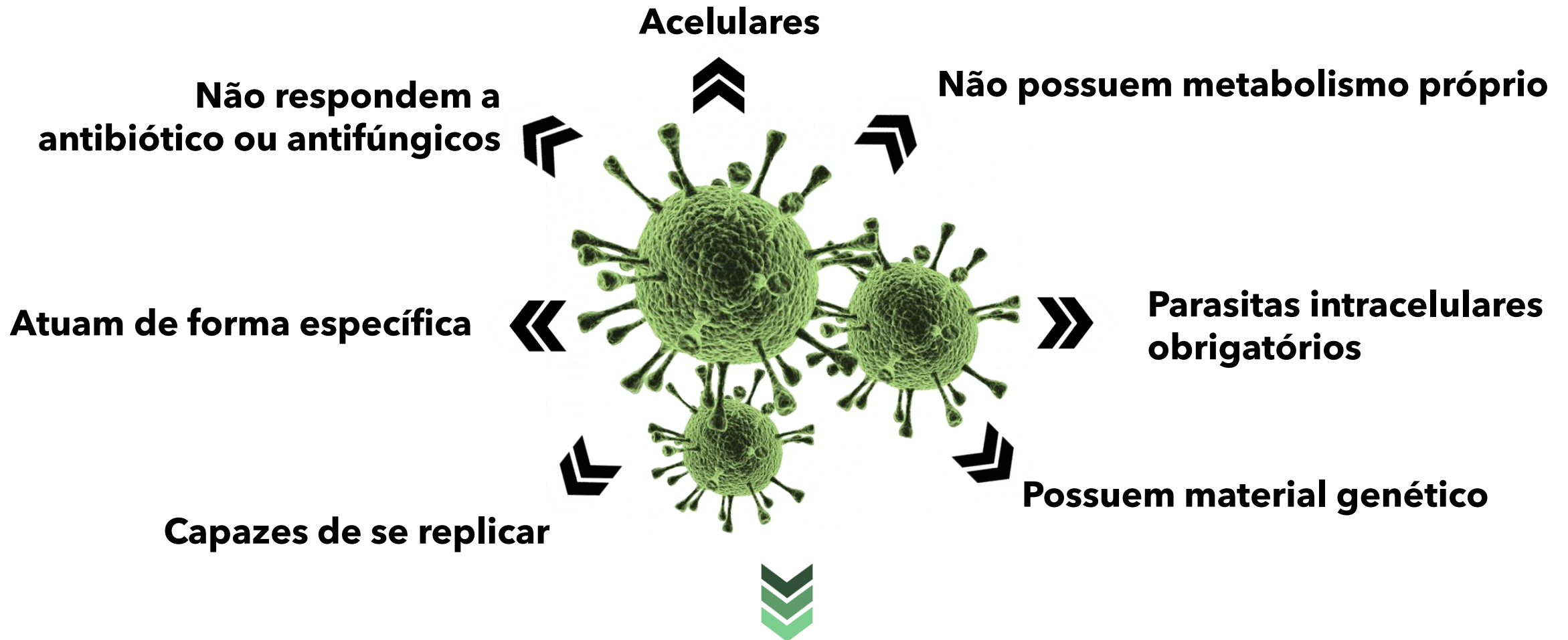
• **1935 - 1937**

Wendell Stanley - Max Lauffer

Vírus era constituído por proteína e ácido nucleico



CARACTERÍSTICAS GERAIS

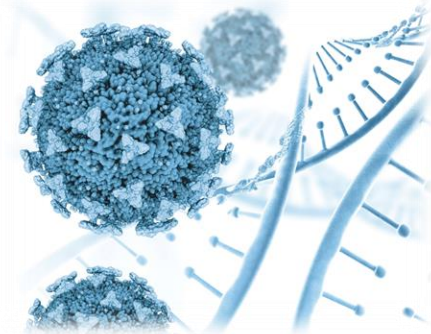


Mas, afinal o que são os vírus?

O QUE SÃO OS VÍRUS?

São **pequenos parasitas intracelulares obrigatórios** que utilizam o aparato enzimático da célula hospedeira para síntese de seus componentes e sua perpetuação na natureza.

Mas, os vírus são considerados VIVOS?





DEPENDENDE...

VIDA = conjunto complexo de processos resultantes da ação de proteínas codificadas por ácidos nucleicos. Os ácidos nucleicos das células vivas estão em atividade o tempo todo.

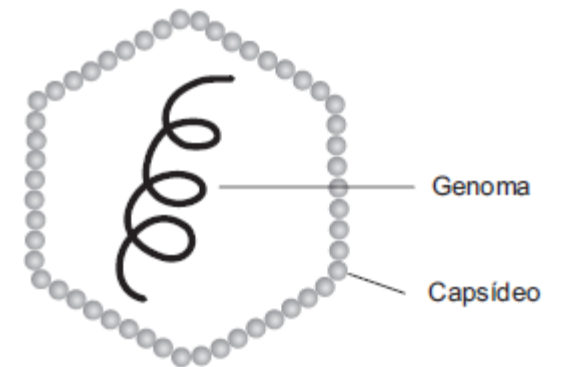
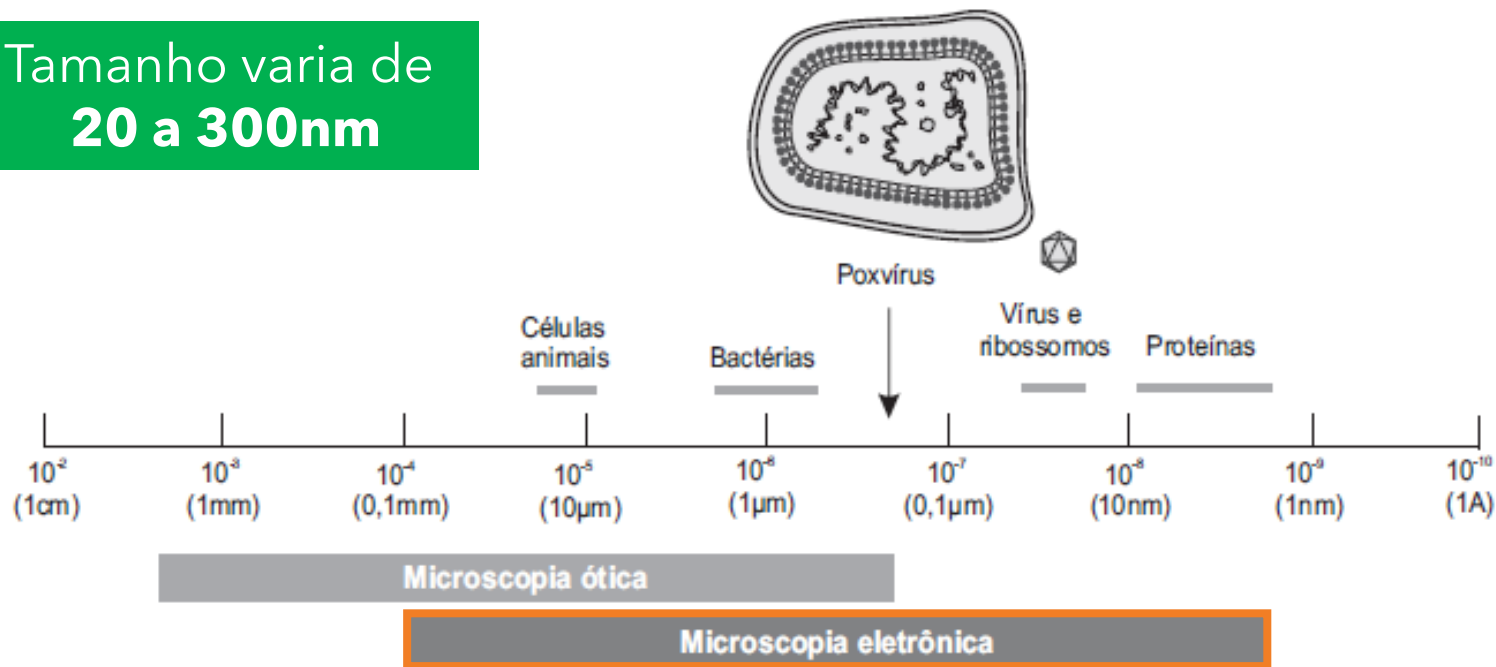
- ✓ Sob o aspecto de que são inertes fora das células vivas de seu hospedeiro = os vírus **NÃO SÃO ORGANISMOS VIVOS**. No entanto, no interior da célula hospedeira é capaz de se replicar = **SÃO ORGANISMOS VIVOS**
- ✓ Sob o aspecto clínico, os vírus **PODEM SER CONSIDERADOS VIVOS** por serem capazes de causar infecção e doença, assim como bactérias, fungos e protozoários patogênicos



VÍRUS

✓ Agentes infecciosos **pequenos e simples**

Tamanho varia de
20 a 300nm



**Proteína +
DNA/RNA**

THE RELATIVE SIZE OF PARTICLES

From the COVID-19 pandemic to the U.S. West Coast wildfires, some of the biggest threats now are also the most microscopic.

A particle needs to be 10 microns (μm) or less before it can be inhaled into your respiratory tract. But just how small are these specks?

Here's a look at the relative sizes of some familiar particles \blacktriangleright



VÍRUS

- ✓ **Infectam todas as formas de vida**
= variedade de células hospedeiras que o vírus pode infectar
Invertebrados, vertebrados, plantas, vírus, fungos e bactérias



VÍRUS



Parasitas intracelulares obrigatórios

Multiplicação somente no interior da célula hospedeira

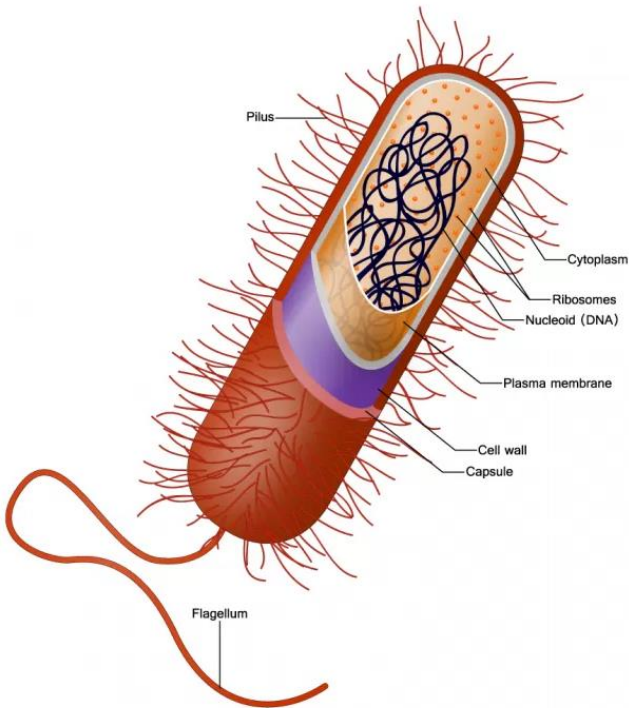


Genoma Viral

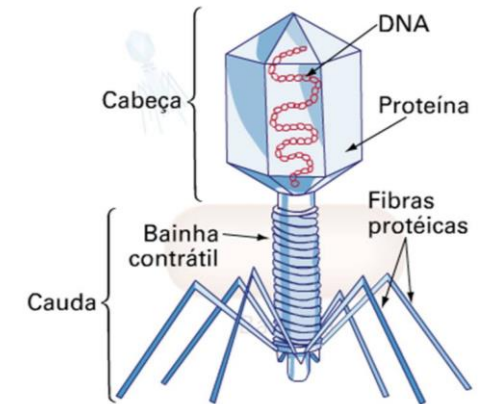
Constituído RNA ou DNA - codifica apenas as informações necessárias para assegurar a sua **multiplicação**, **empacotamento do genoma** e para **subversão de funções celulares** em benefício da sua multiplicação



VÍRUS X BACTÉRIAS

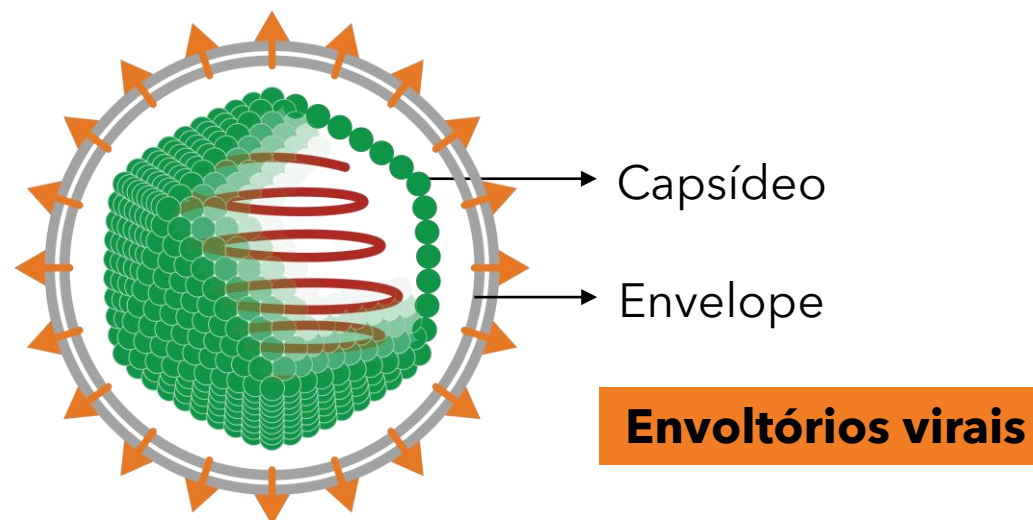
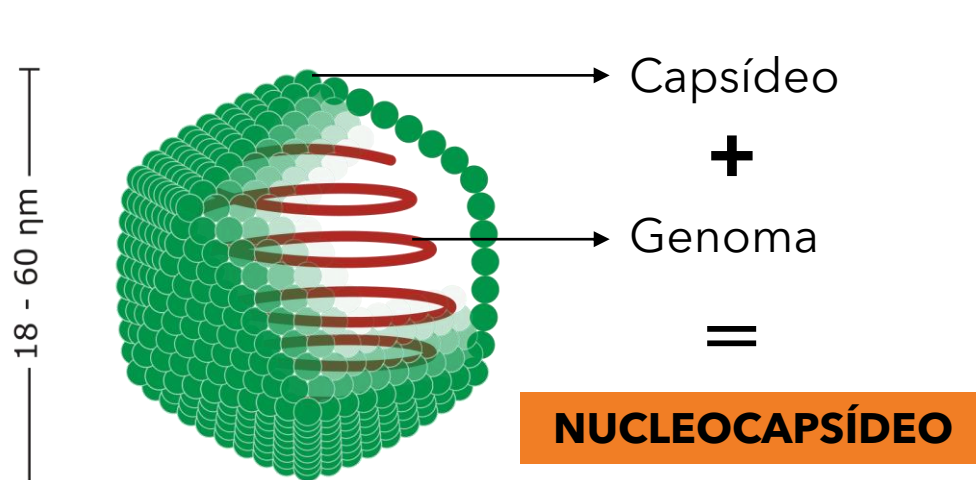


	Bactérias		
	Bactérias típicas	Riquetsias/ clamídias	Vírus
Parasito intracelular	Não	Sim	Sim
Membrana plasmática	Sim	Sim	Não
Fissão binária	Sim	Sim	Não
Passagem por filtros bacteriológicos	Não	Não/Sim	Sim
Possui DNA e RNA	Sim	Sim	Não
Metabolismo de geração de ATP	Sim	Sim/Não	Não
Ribossomos	Sim	Sim	Não
Sensíveis a antibióticos	Sim	Sim	Não
Sensíveis ao interferon	Não	Não	Sim



CONSTITUINTES VIRAIS

VÍRION = Partícula viral completa → infecciosa



Funções primordiais dos envoltórios virais:

- 1) Proteger o material genético** de danos físicos, químicos e enzimáticos - capsídeo
- 2) Reconhecimento e interação com a célula hospedeira** - capsídeo/envelope

1 GENOMA VIRAL



✔ Constituídos por Ácido ribonucleico (RNA) - **Vírus RNA**

Ácido desoxirribonucleico (DNA) - **Vírus DNA**

✔ Genoma compacto e codifica apenas as **proteínas essenciais** para assegurar a sua **replicação e transmissão:**

Proteínas não estruturais: Replicação do genoma e modificar funções celulares

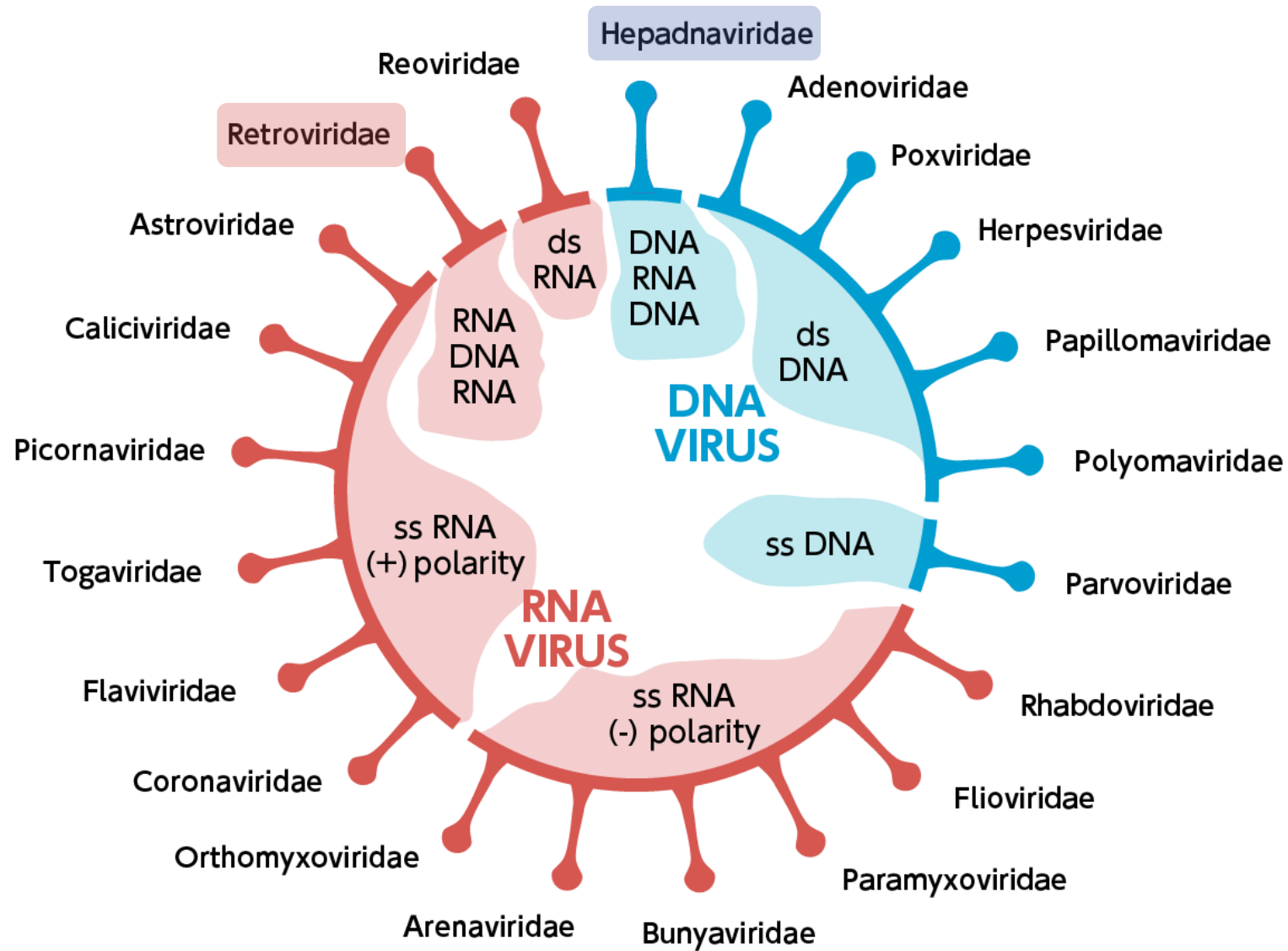
Proteínas estruturais: Proteínas do capsídeo e glicoproteínas do envelope viral

1 GENOMA VIRAL

Vírus DNA

Fita simples

Dupla fita



Vírus RNA

Fita simples (+/-)

Dupla fita

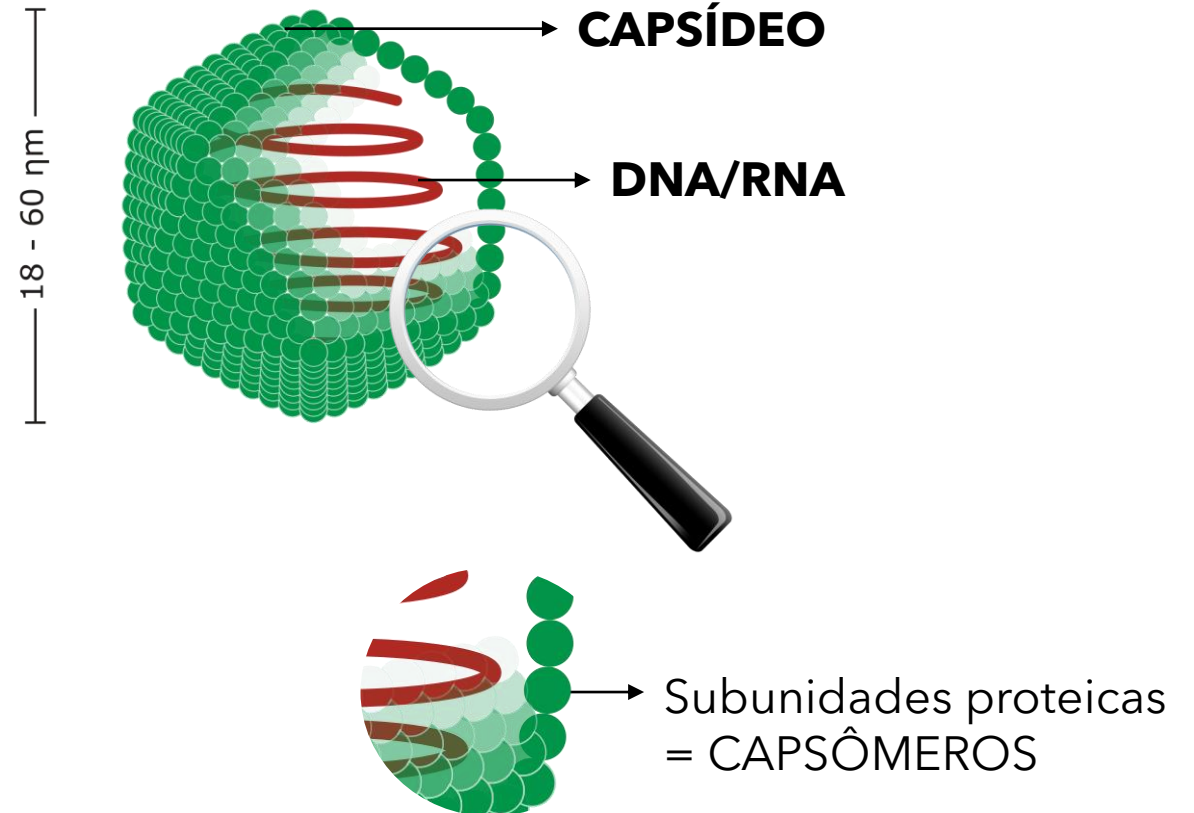
2 CAPSÍDEO

Camada proteica que recobre externamente o genoma viral

Funções

- 1) Proteção do material genético;
- 2) Interação entre o vírion e a célula hospedeira
- 3) Interação com o sistema imune (*Vírus não envelopados*)

Vírus não envelopado

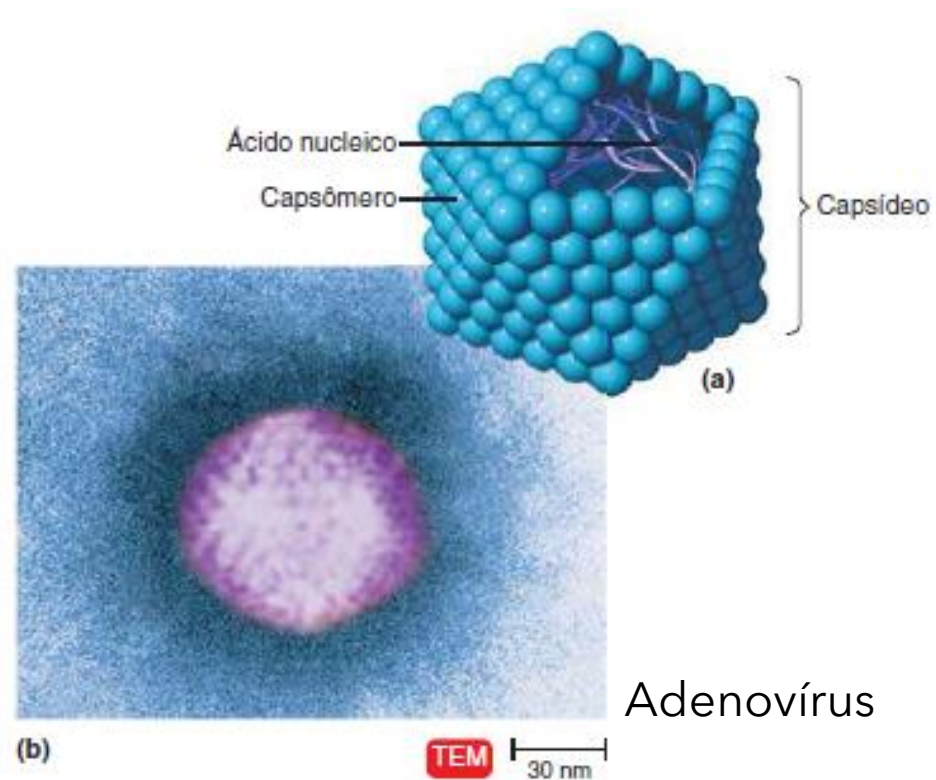
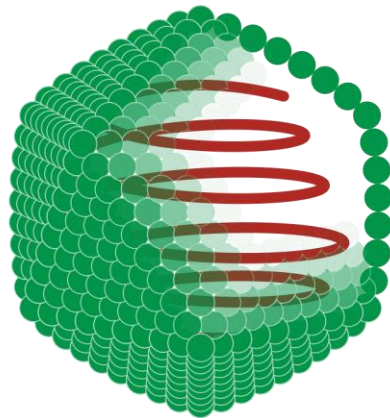


2 CAPSÍDEO

- Capsídeo = formado por uma ou mais **proteínas estruturais** = **codificadas pelo genoma viral**
- Simetrias principais: Icosaédrica, helicoidal e complexa - microscopia eletrônica

SIMETRIA ICOSAÉDRICA

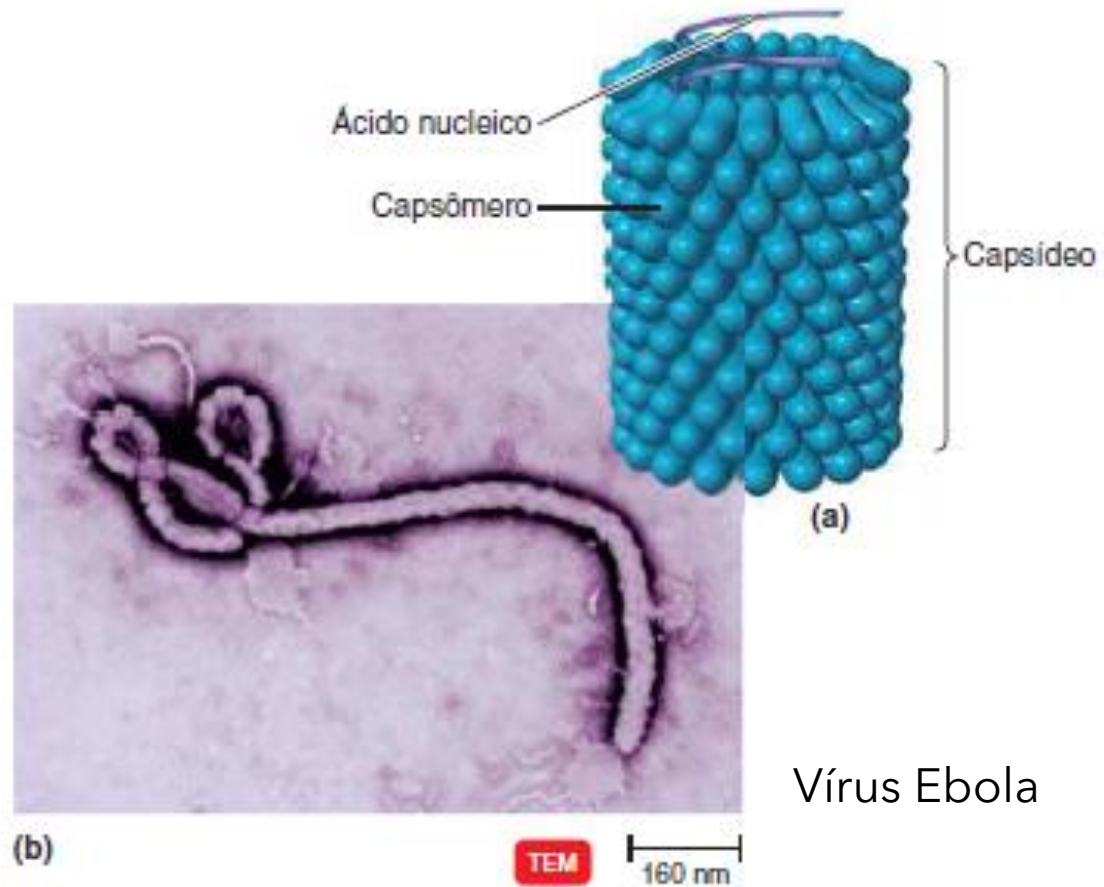
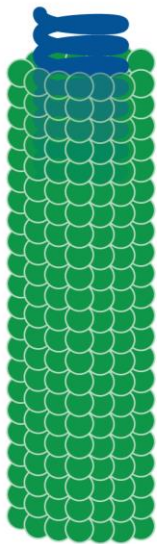
18 - 60 nm



Adenovírus

2 CAPSÍDEO

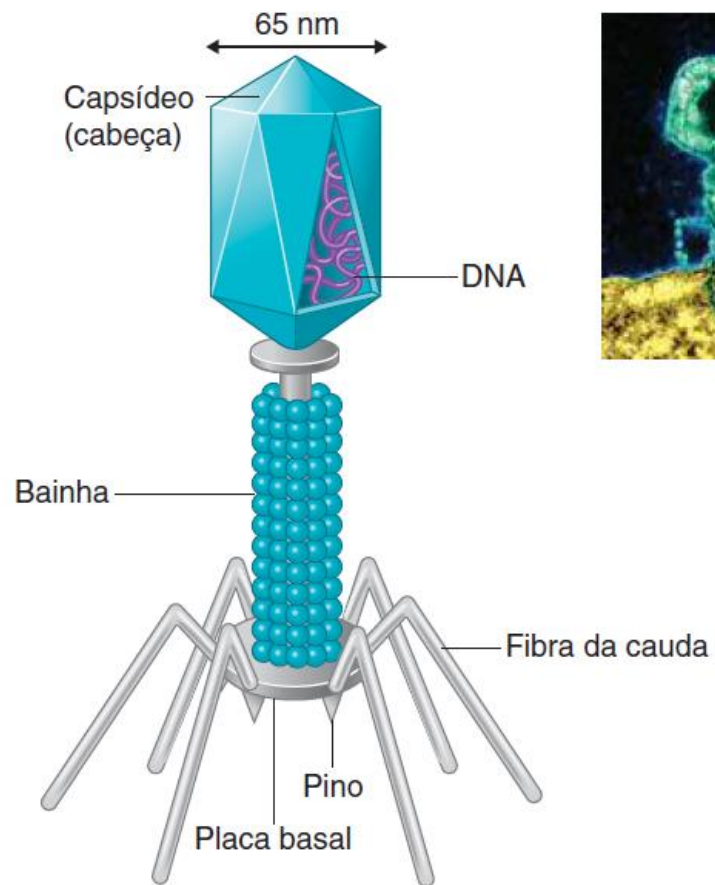
SIMETRIA HELICOIDAL



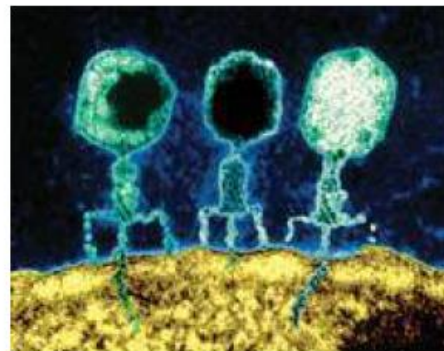
Vírus Ebola

2 CAPSÍDEO

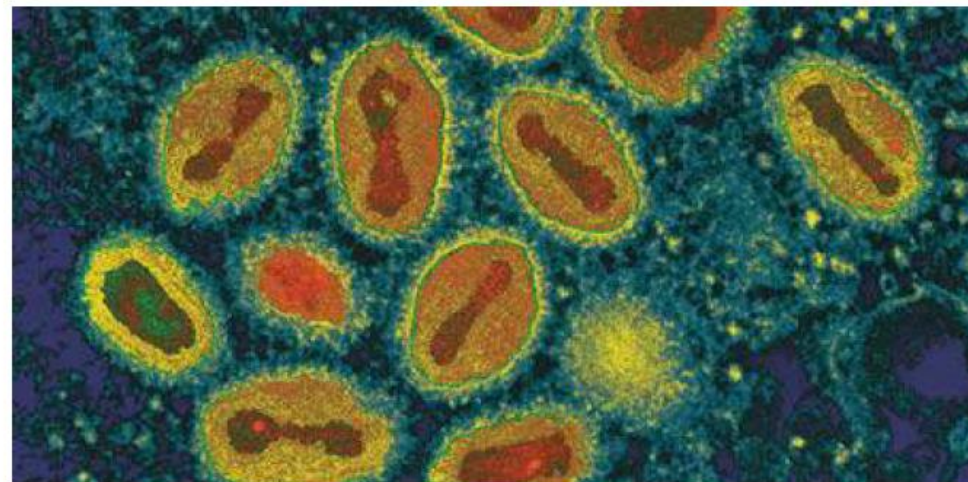
SIMETRIA COMPLEXA



(a) Bacteriófago T-par



TEM | 80 nm

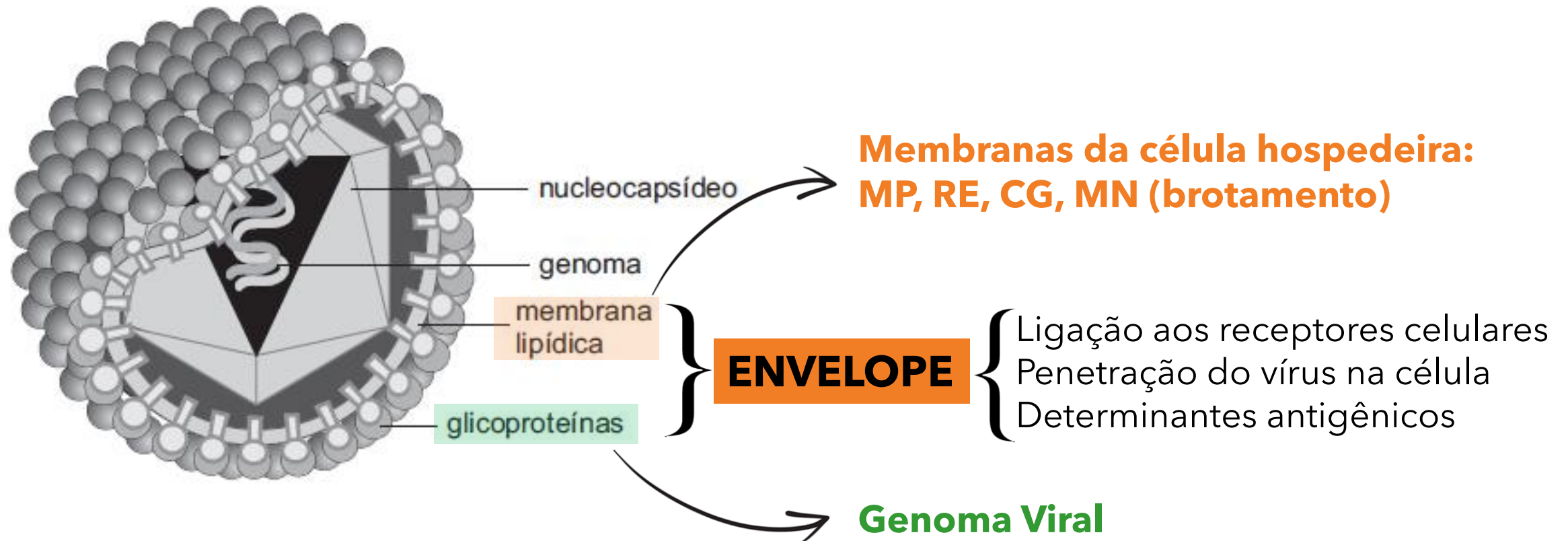


(b) *Orthopoxvirus*

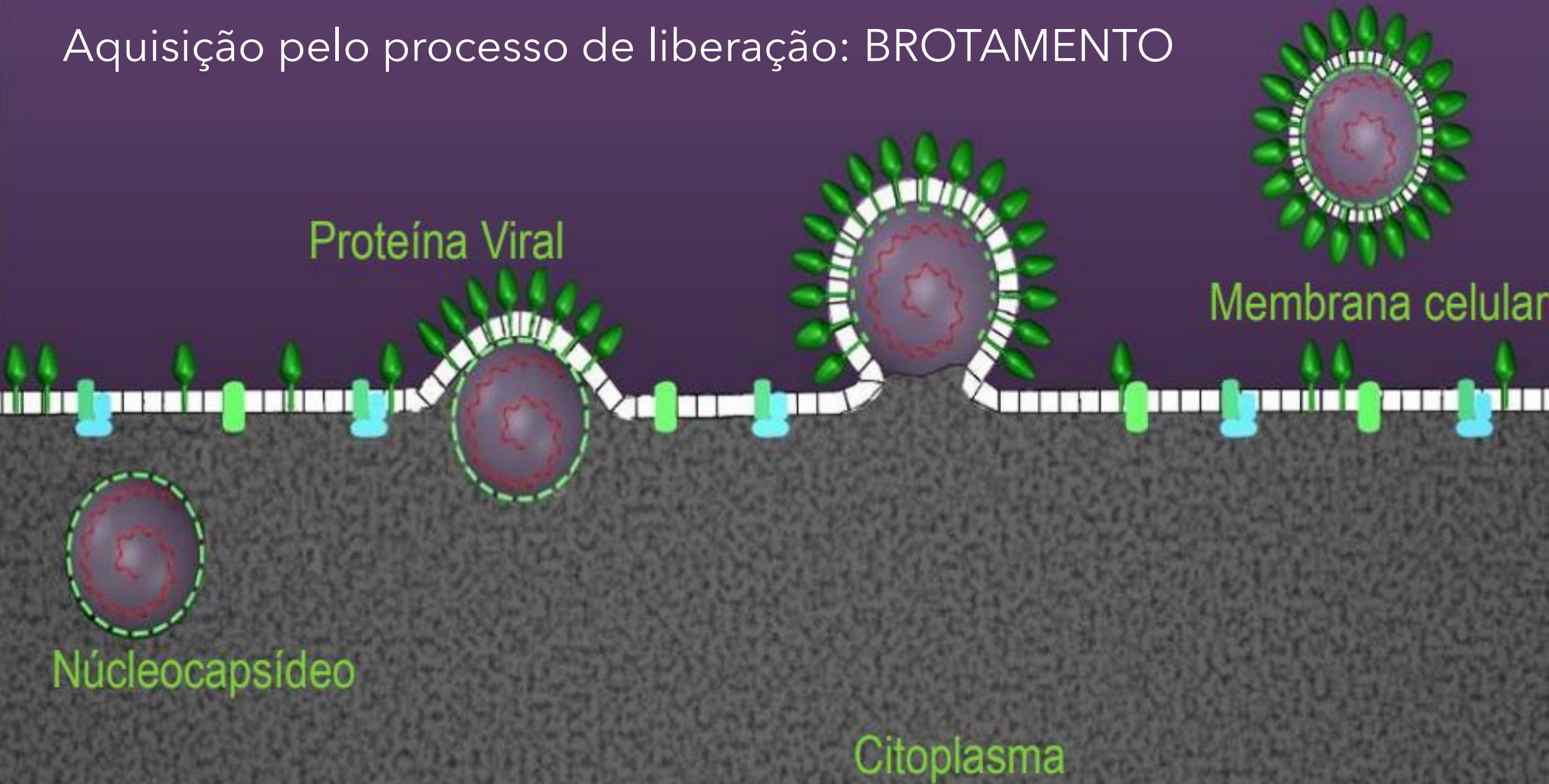
TEM | 150 nm

3 ENVELOPE

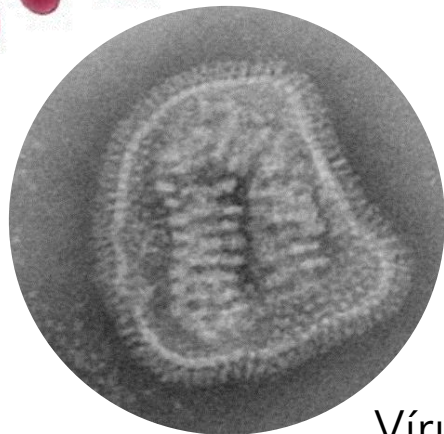
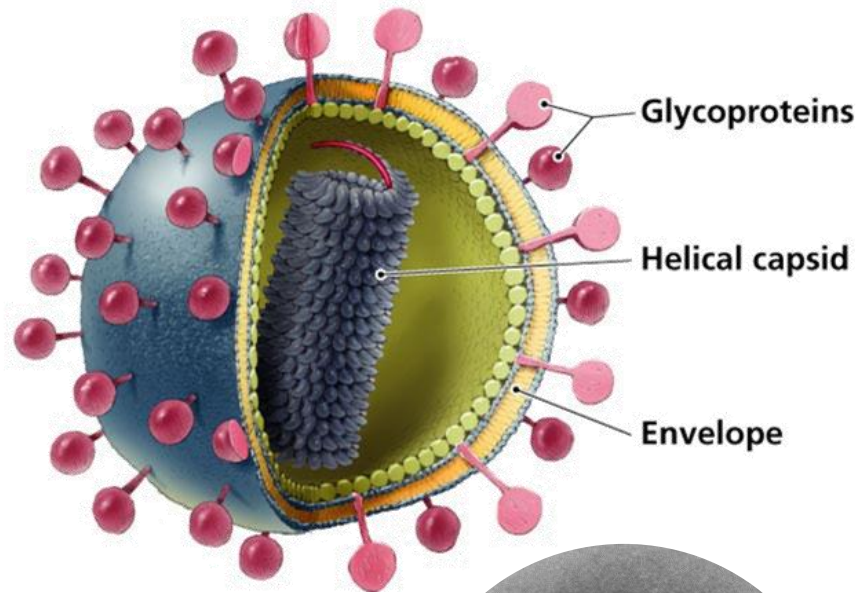
Membrana lipoproteica que envolve externamente o nucleocapsídeo



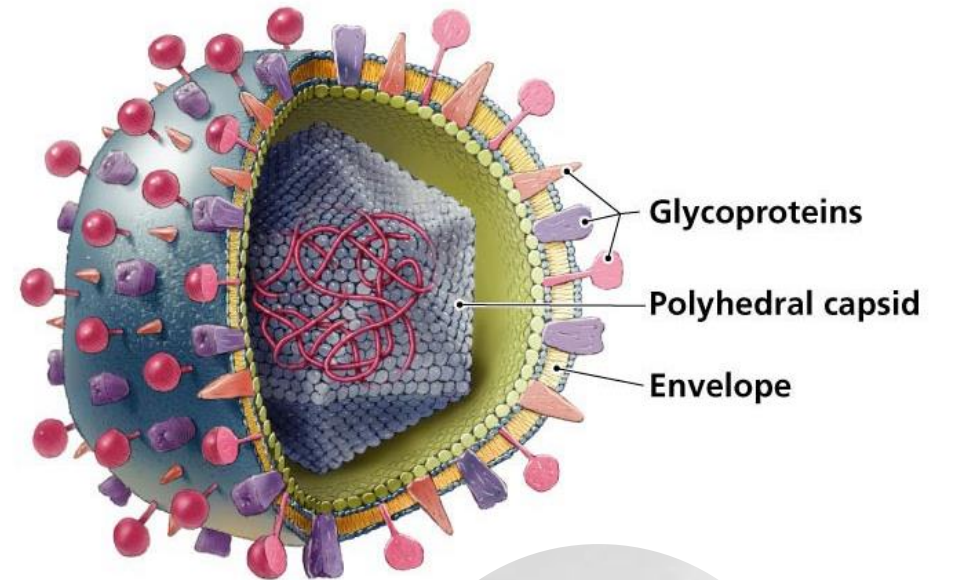
Aquisição pelo processo de liberação: BROTAMENTO



3 ENVELOPE



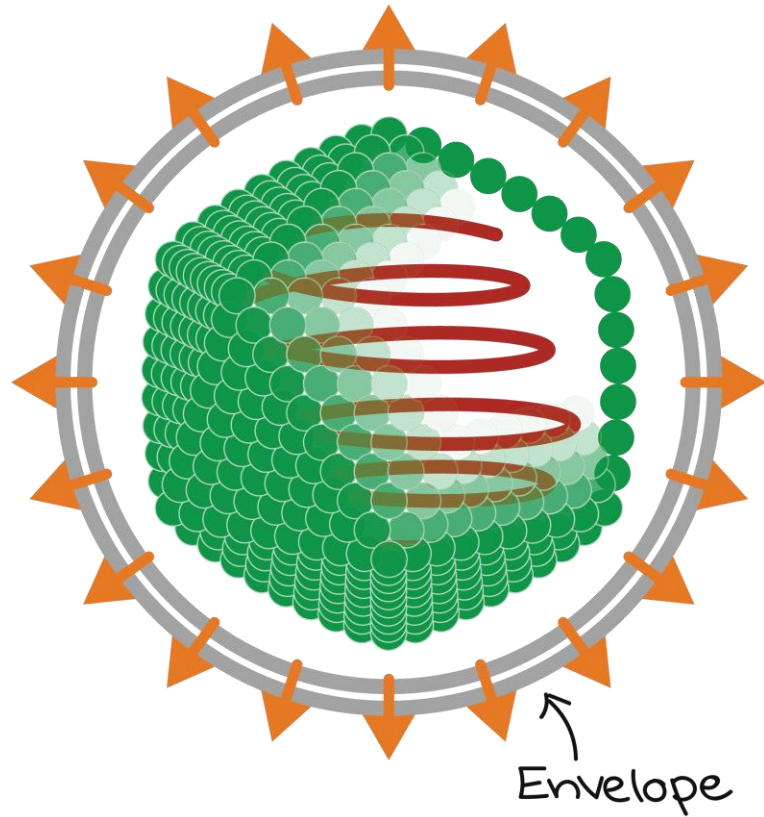
Virus Influenza



Herpesvirus

CAPSÍDEO X ENVELOPE

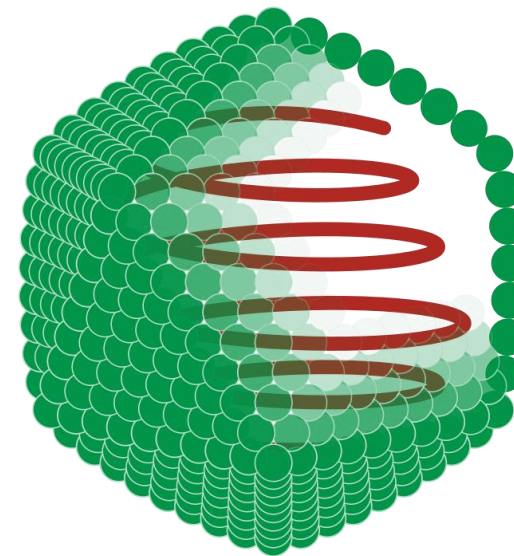
VÍRUS ENVELOPADO



VÍRUS NÃO ENVELOPADO

VÍRUS NU

18 - 60 nm



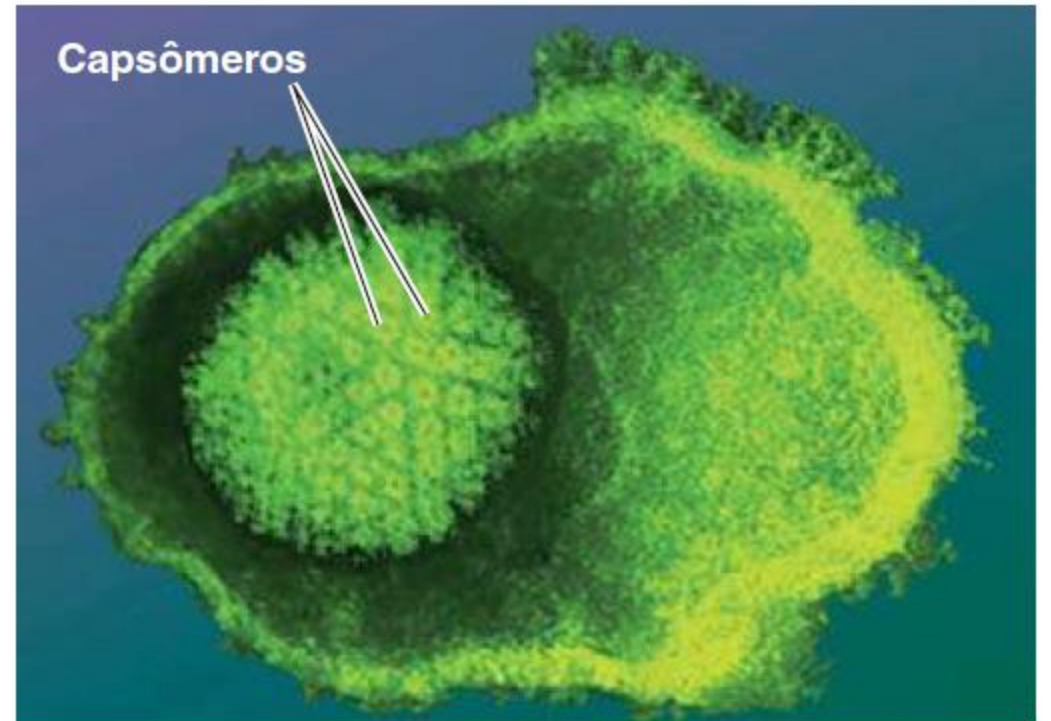
shutterstock.com · 1439460356

Exercitando...



(a) *Mastadenovirus*

SEM | 100 nm



(b) *Simplexvirus*

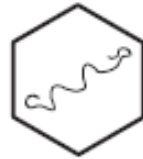
TEM | 50 nm

Vírus DNA - Morfologia dos vírions e tipo do genoma

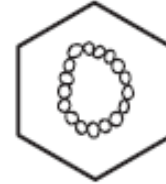
DNA Fita simples



Circoviridae

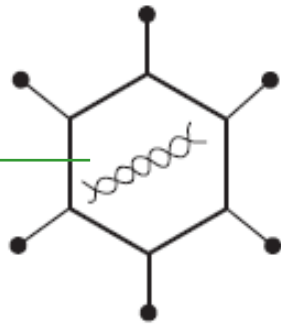


Parvoviridae

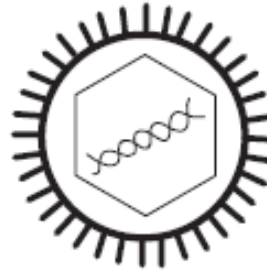


Polyomaviridae
Papillomaviridae

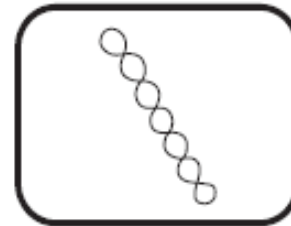
DNA Dupla fita



Adenoviridae



Herpesviridae

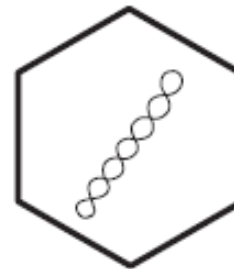


Poxviridae

Vírus envelopado com capsídeo icosaédrico e DNA dupla fita



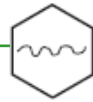
Hepadnaviridae



Asfarviridae

Vírus RNA - Morfologia dos vírions e tipo do genoma

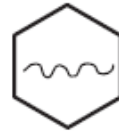
RNA Fita simples



Picornaviridae



Astroviridae



Caliciviridae



Flaviviridae



Arteriviridae



Togaviridae

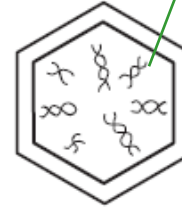
RNA Dupla fita



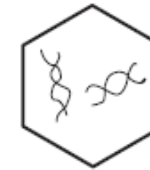
Coronaviridae



Retroviridae



Reoviridae



Bimaviridae



Bunyaviridae

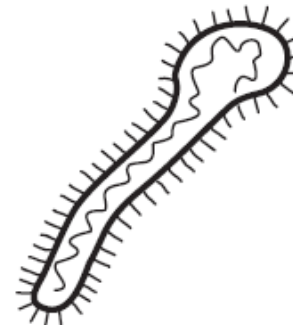
RNA segmentado fita simples



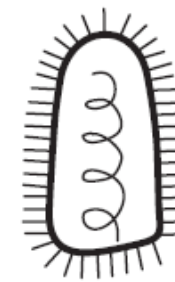
Orthomyxoviridae



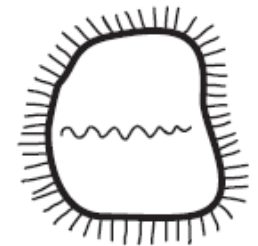
Arenaviridae



Filoviridae



Rhabdoviridae



Paramyxoviridae

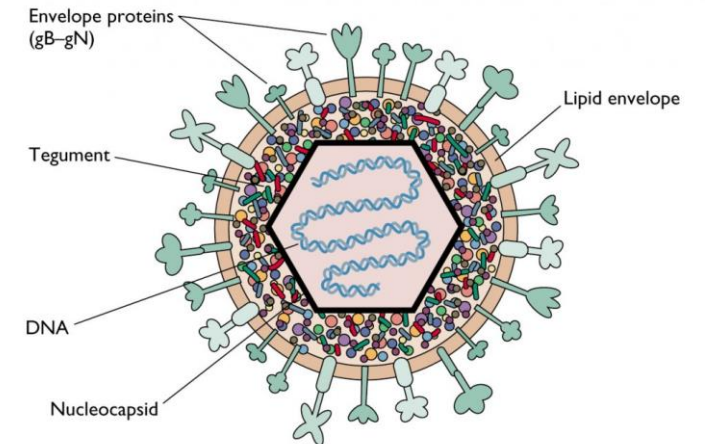
TAXONOMIA DOS VÍRUS

Comitê Internacional de Taxonomia dos Vírus



genoma, morfologia, vias de transmissão, tropismo, ...

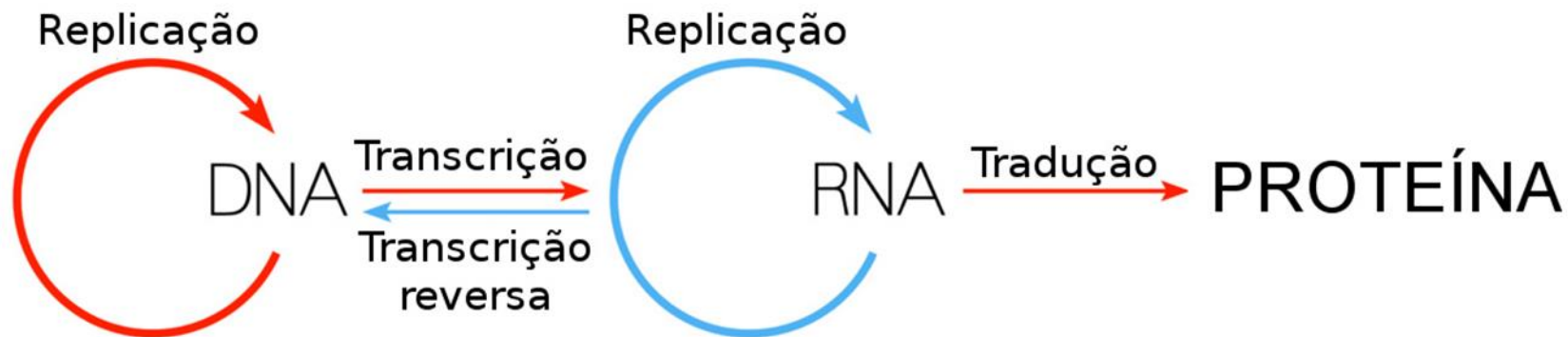
- ales:** Ordem Herpesvirales
- viridae:** Família Herpesviridae
- virinae:** Subfamília Alphaherpesvirinae
- vírus:** Gênero Simplexvirus



REPLICAÇÃO VIRAL

Processo de multiplicação dos vírus que ocorre no interior das células hospedeiras com a finalidade de produzir progênie viral

- Existência e perpetuação dos vírus na natureza
- Genes que codificam proteínas estruturais e não estruturais
- Síntese dos componentes virais - dependente da maquinaria celular



REPLICAÇÃO VIRAL

Alguns conceitos:

INFECÇÃO PRODUTIVA: Produção de progênie viral viável

INFECÇÃO ABORTIVA: Ciclo replicativo abortivo

Susceptibilidade - Capacidade das **células de serem infectadas** naturalmente pelo vírus

Permissividade - Condições intracelulares para a ocorrência da **multiplicação viral**

Tropismo - Predileção por células, órgãos ou tecidos

REPLICAÇÃO VIRAL

1 Adsorção/adesão

2 Penetração

3 Desnudamento

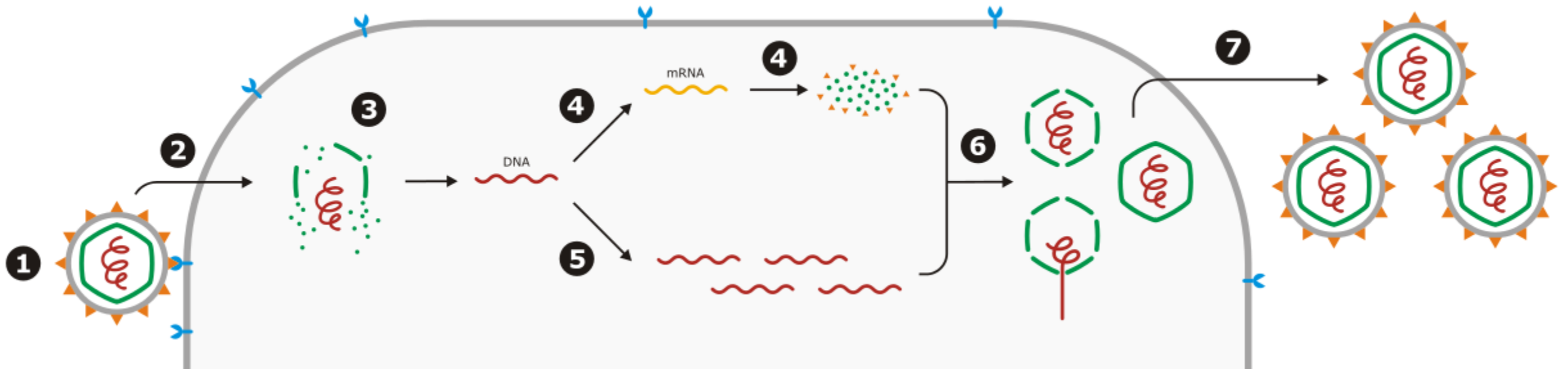
4 Transcrição e tradução

5 Replicação

6 Maturação

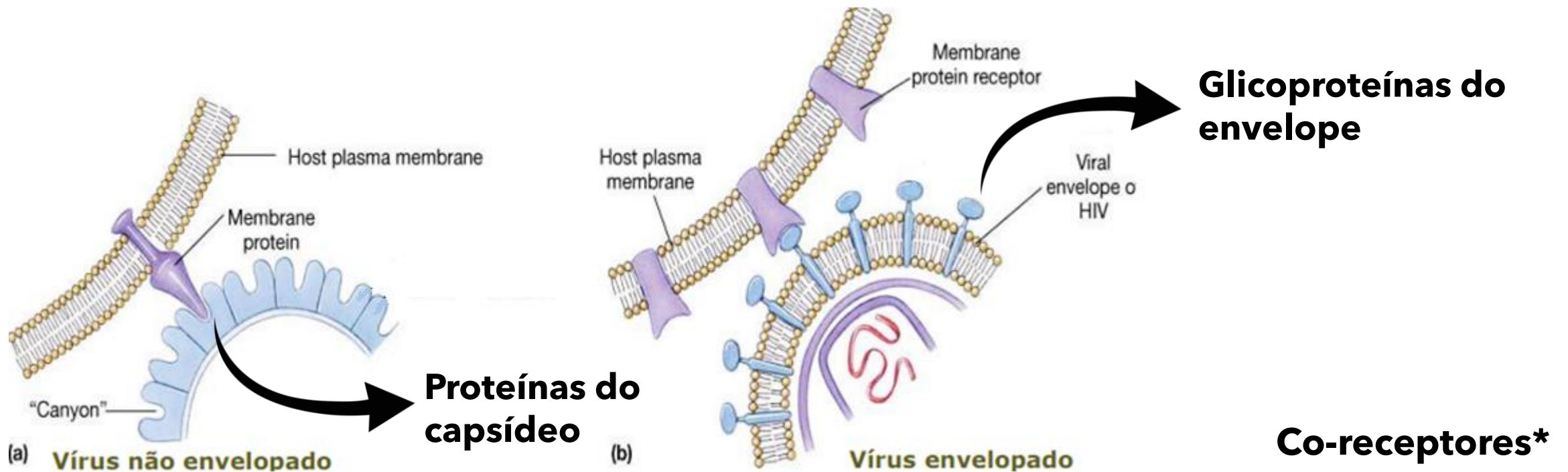
Biossíntese

7 Liberação



ADSORÇÃO

- Proteínas de superfície dos vírions x receptor da célula a ser infectada;
- **Suscetibilidade celular = presença de receptor**



PENETRAÇÃO

Permite a internalização do vírion ou seu material genético na célula

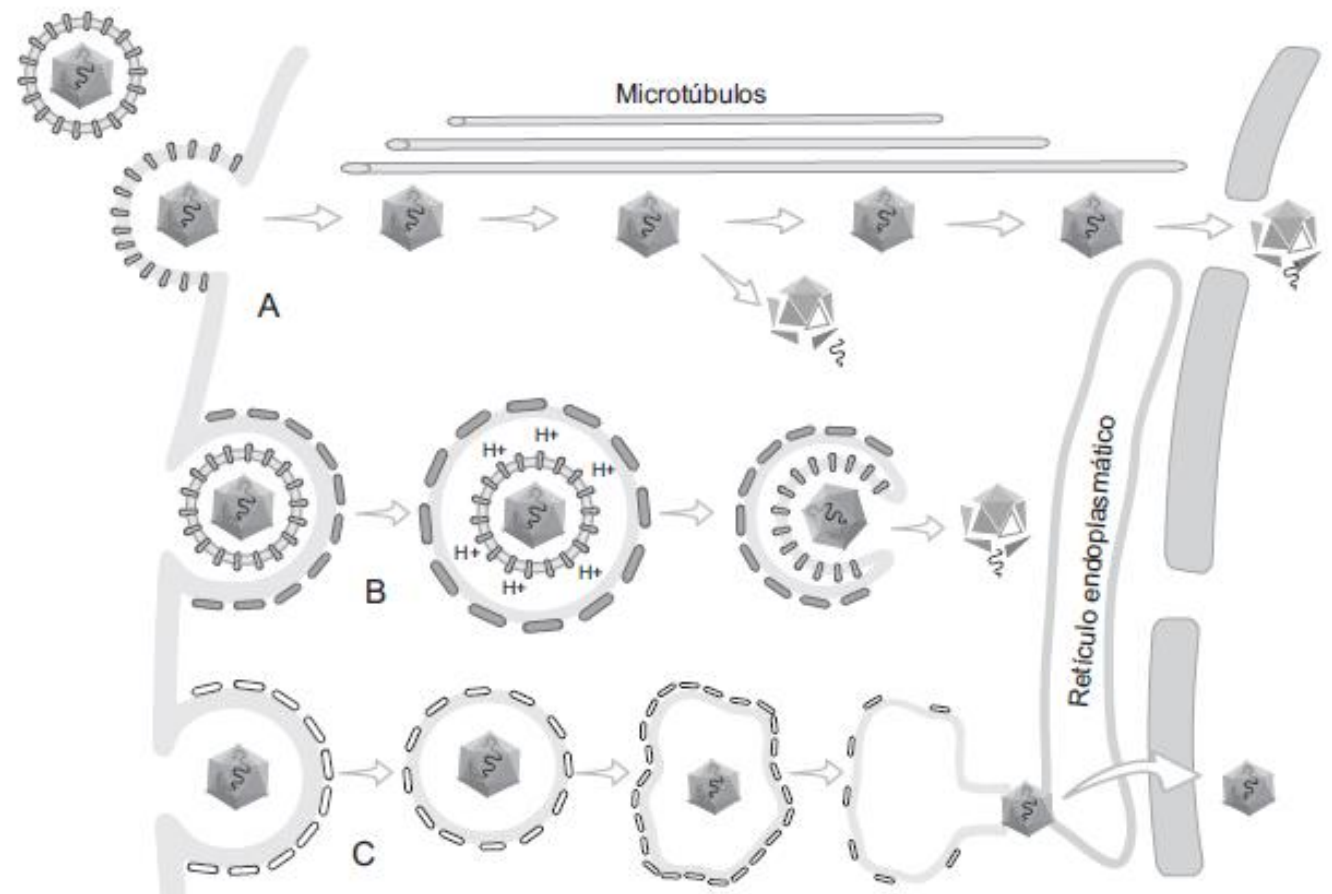
Fusão

Vírus envelopados

Endocitose mediada por receptor

Vírus envelopados

Vírus não envelopados





TEM 40 nm

(a) Penetração de um retrovírus de suínos por endocitose mediada por receptor.

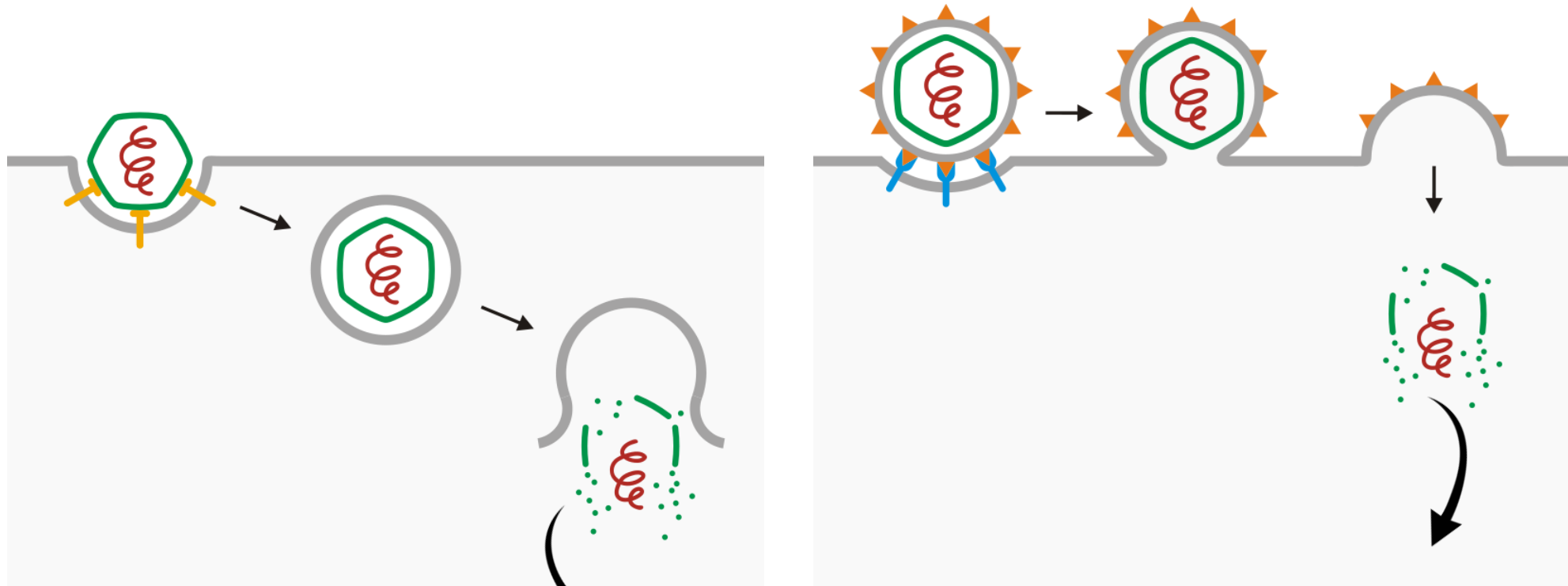


TEM 60 nm

(b) Penetração de um herpes-vírus por fusão.

DESNUDAMENTO

Separação do ácido nucléico do envoltório proteico (desnaturação das proteínas do capsídeo)



genoma viral fica livre no citoplasma ou núcleo da célula para o processo de replicação viral

BIOSSÍNTESE

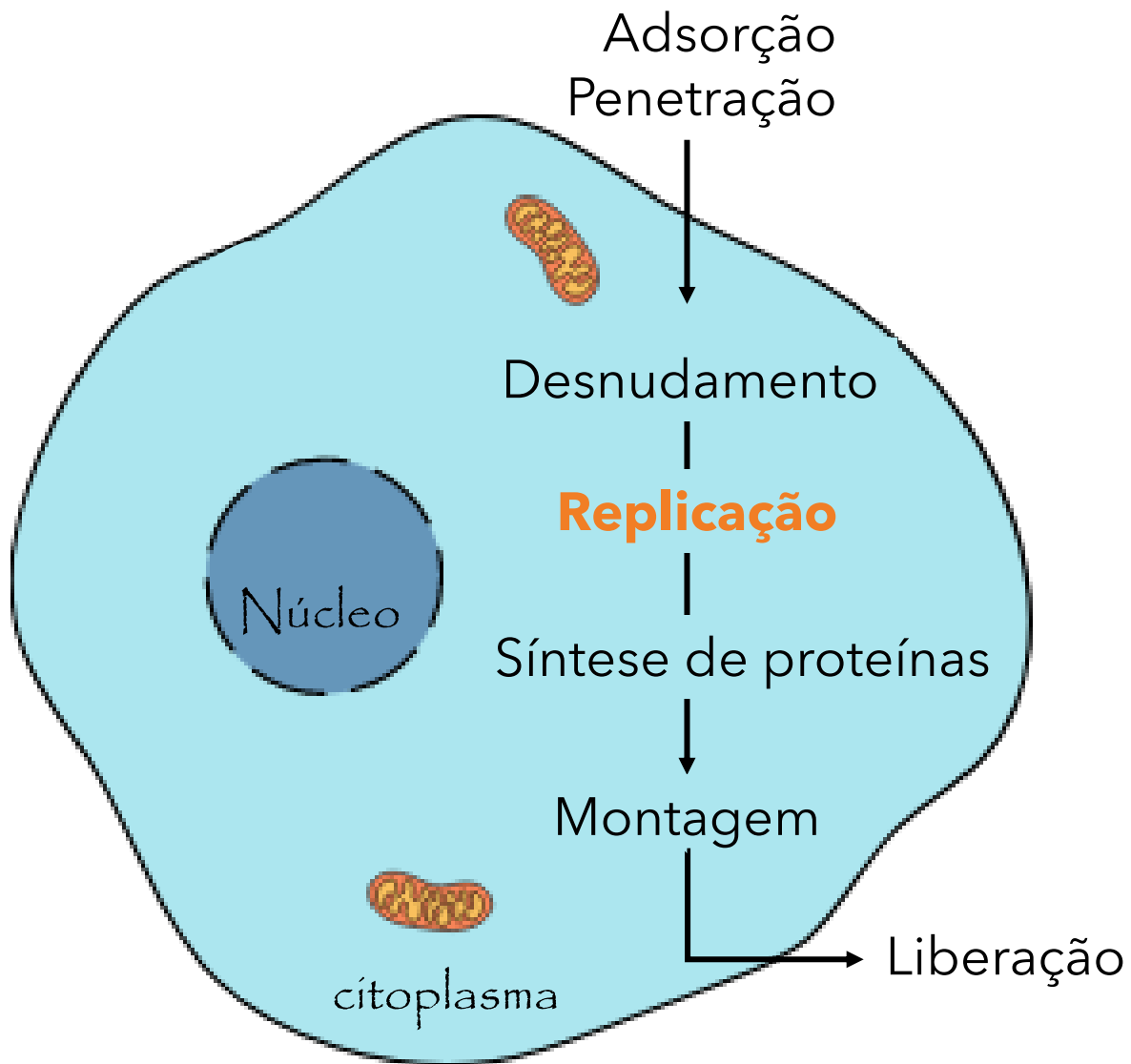
➤ **Transcrição/Tradução - síntese de proteínas virais:**

- Tradução dos **RNAs mensageiros** nos ribossomos >>> proteínas;
- Enzimas associadas ao genoma; proteínas de capsídeo e glicoproteínas de envelope.

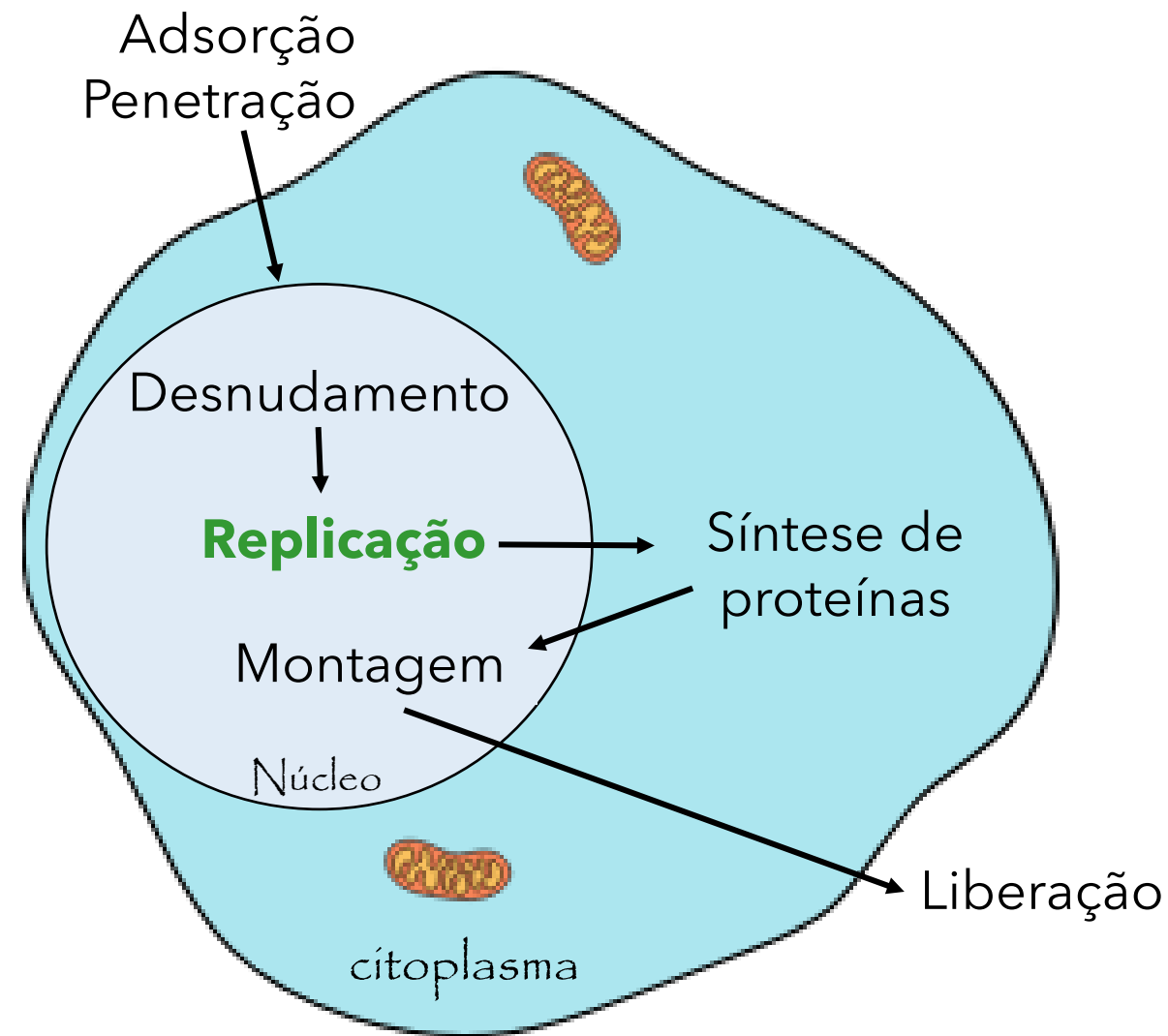
➤ **Replicação - Formação de novas cópias do genoma viral**, regra geral:

- Vírus RNA - no citoplasma
- Vírus DNA - no núcleo

Vírus RNA



Vírus DNA



Vírus DNA

Poxviridae
Adenoviridae
Herpesviridae
Polyomaviridae
Papillomaviridae
(Classe I)

Circoviridae
Parvoviridae
(Classe II)

Vírus que realizam
transcrição reversa

Hepadnaviridae
(Classe VII)

Retroviridae
(Classe VI)

Vírus RNA

Reoviridae
Birnaviridae
(Classe III)

Paramyxoviridae
Orthomyxoviridae
Arenaviridae
Rabdoviridae
Bunyaviridae
Filoviridae
(Classe V)

Picornaviridae
Flaviviridae
Caliciviridae
Astroviridae
Coronaviridae
Arteriviridae
Togaviridae
(Classe IV)

dsDNA

ssDNA

pdsDNA

ssRNA
(+)

dsRNA
(+ / -)

ssRNA
(-)

ssRNA
(+)

dsDNA

dsDNA

ssDNA

dsDNA

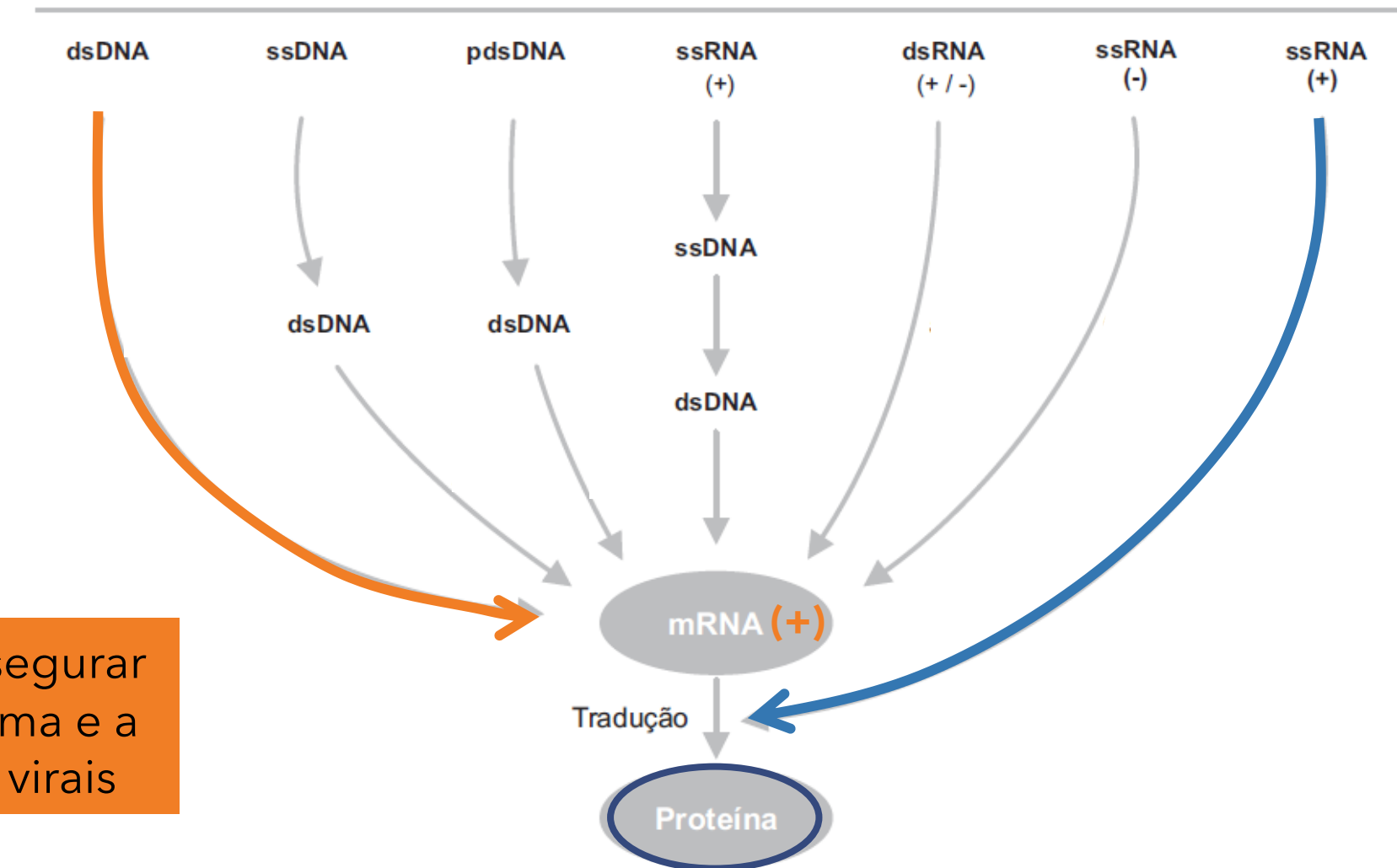
mRNA (+)

Tradução

Proteína

Classificação de
Baltimore (1975)

≠ estratégias para assegurar
a replicação do genoma e a
síntese de proteínas virais



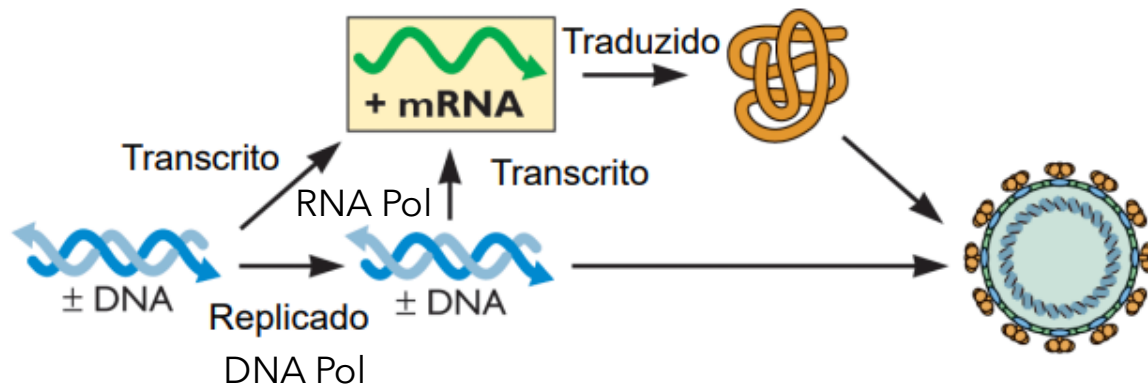
BIOSSÍNTESE

Vírus DNA

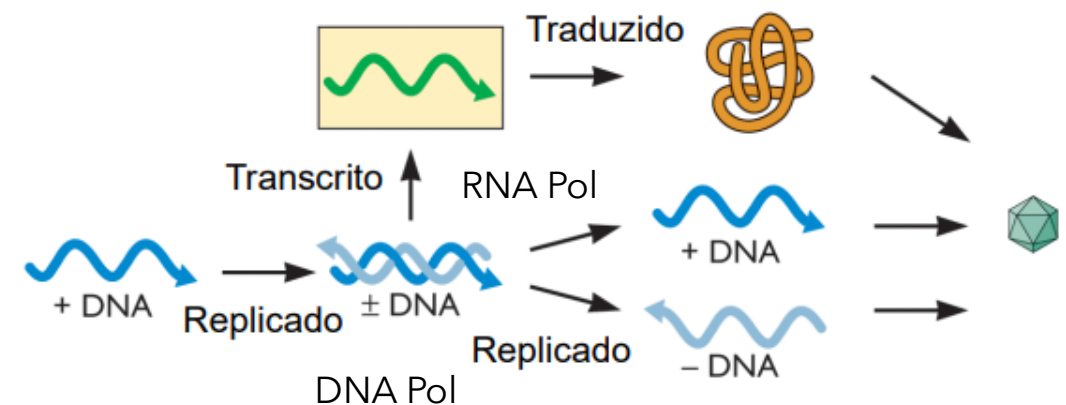
Replicam do genoma no núcleo da célula hospedeira

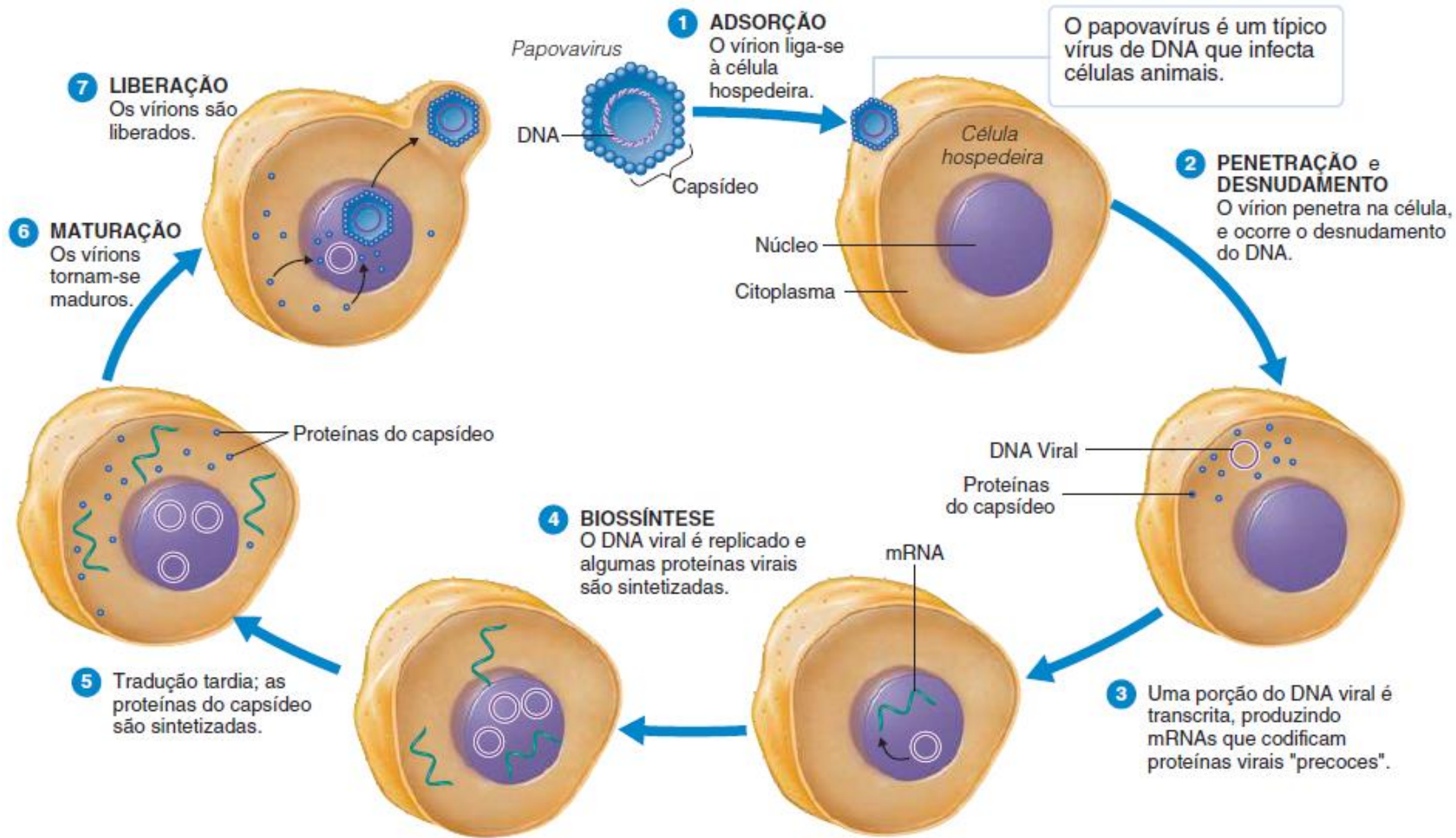
- Poxvírus (citoplasma)
- Vírus DNA fita dupla - maioria

DNA fita dupla



DNA fita simples

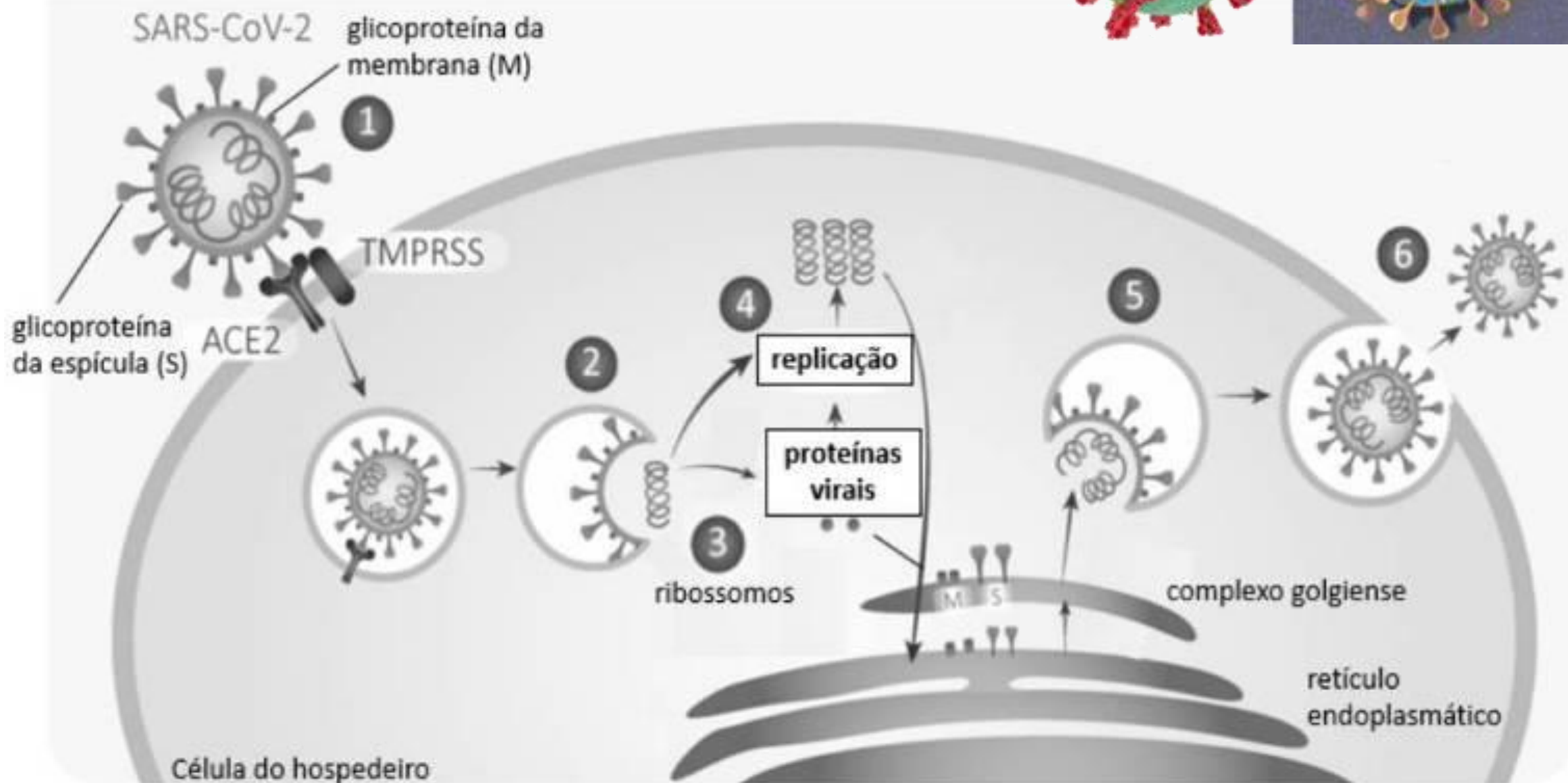
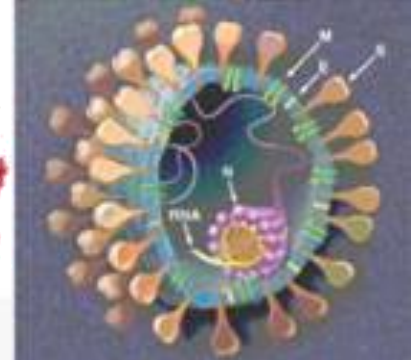




BIOSSÍNTESE

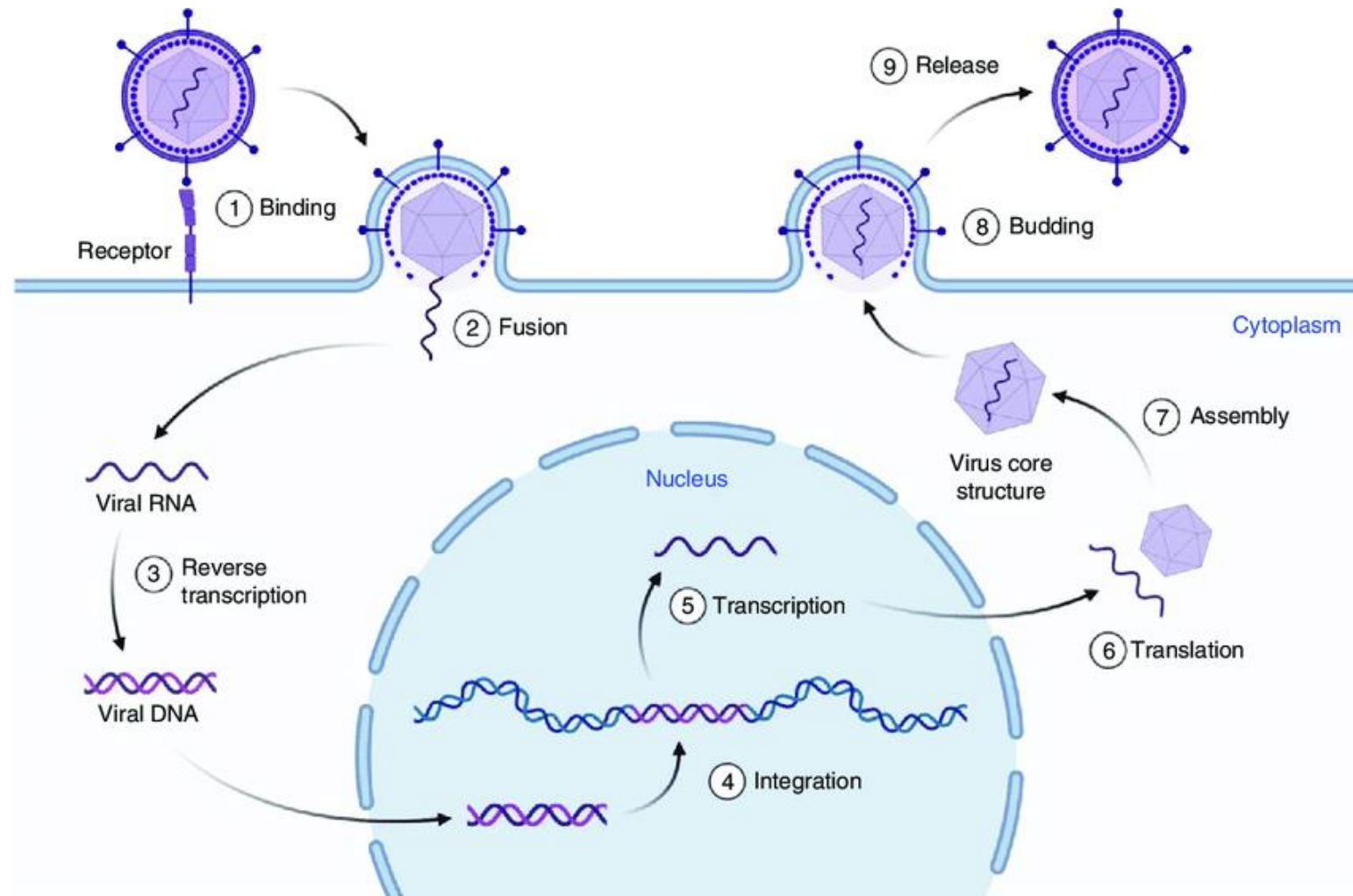
Vírus RNA

- Replicam do genoma no citoplasma da célula hospedeira
 - Ortomixovírus (núcleo)
- **RNA polimerase dependente de RNA** é codificada pelo genoma viral
 - Catalisa a síntese de genoma RNA e do RNAm viral
- RNA fita simples (+): **Genoma Infeccioso** → **RNA (+) = RNAm**
- RNA fita simples (-): Genoma Não Infeccioso
- RNA fita dupla
- RNA fita simples (+) com DNA intermediário: **Transcriptase Reversa**



MONTAGEM/MATURAÇÃO

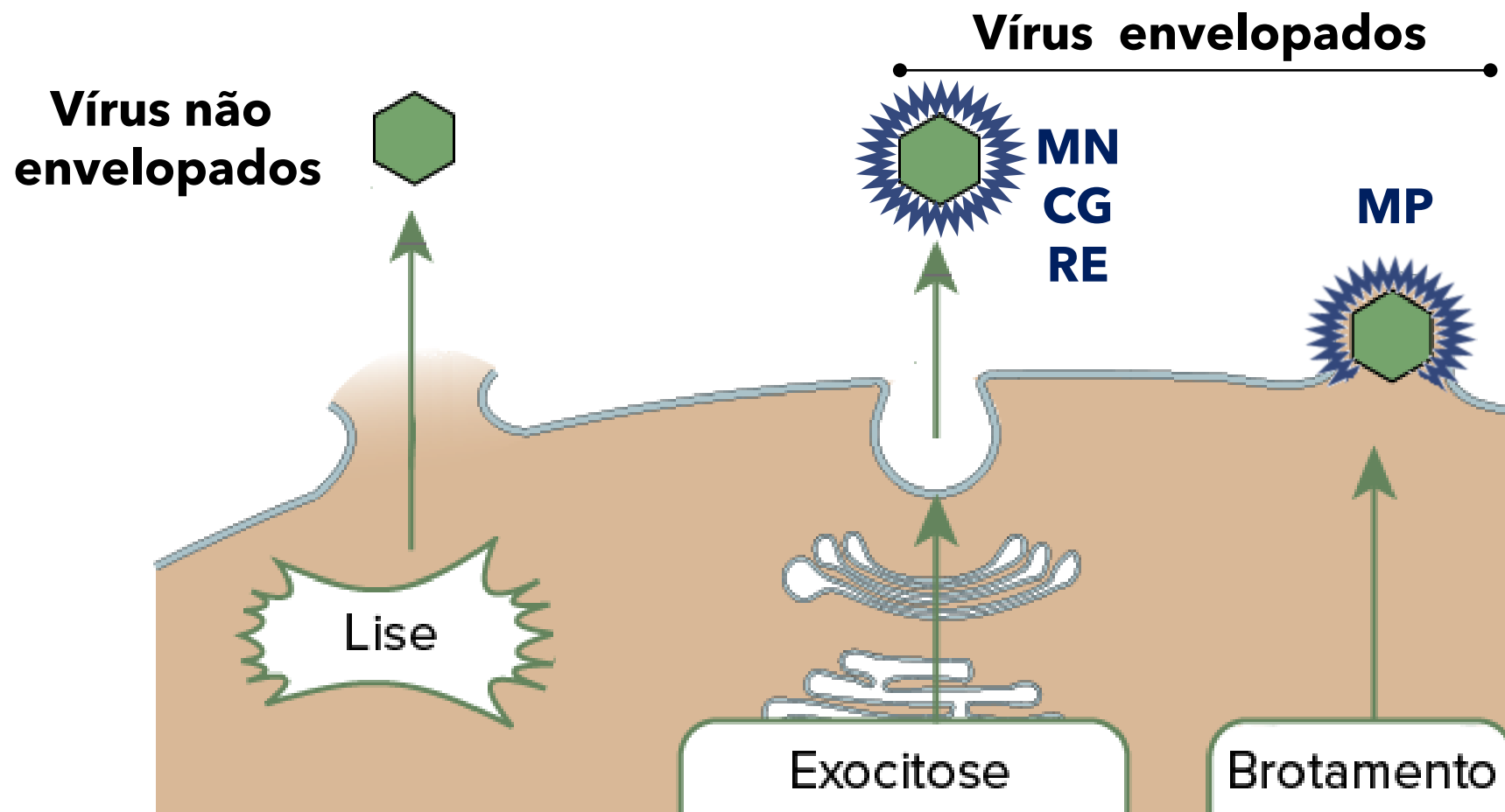
Formação das partículas virais infecciosas (vírions)



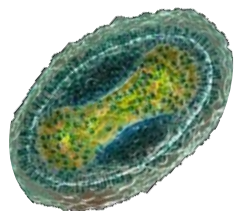
As proteínas estruturais sintetizadas se associam espontaneamente para constituir o capsídeo viral

LIBERAÇÃO

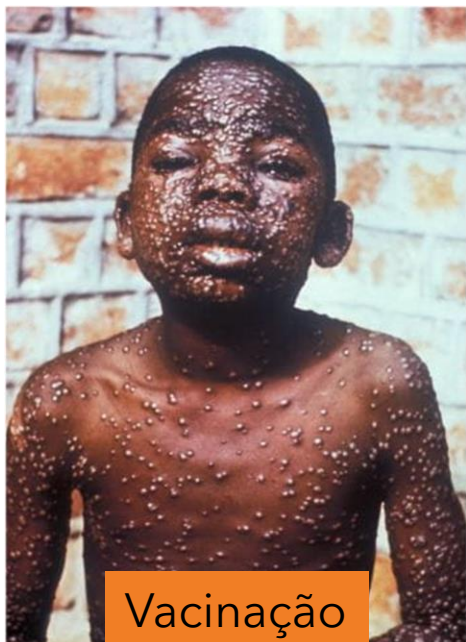
Saída da partícula viral para invadir outra célula



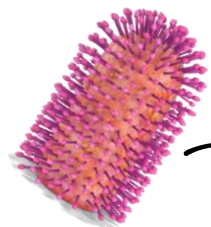
VÍRUS COMO AGENTES PATOGENICOS



Varíola



Vacinação



Raiva

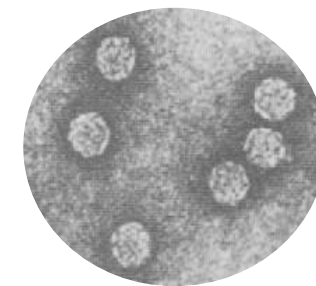


Vacinação



Raiado Fino

(Maize Rayado Fino Virus)



Controle vetor



B

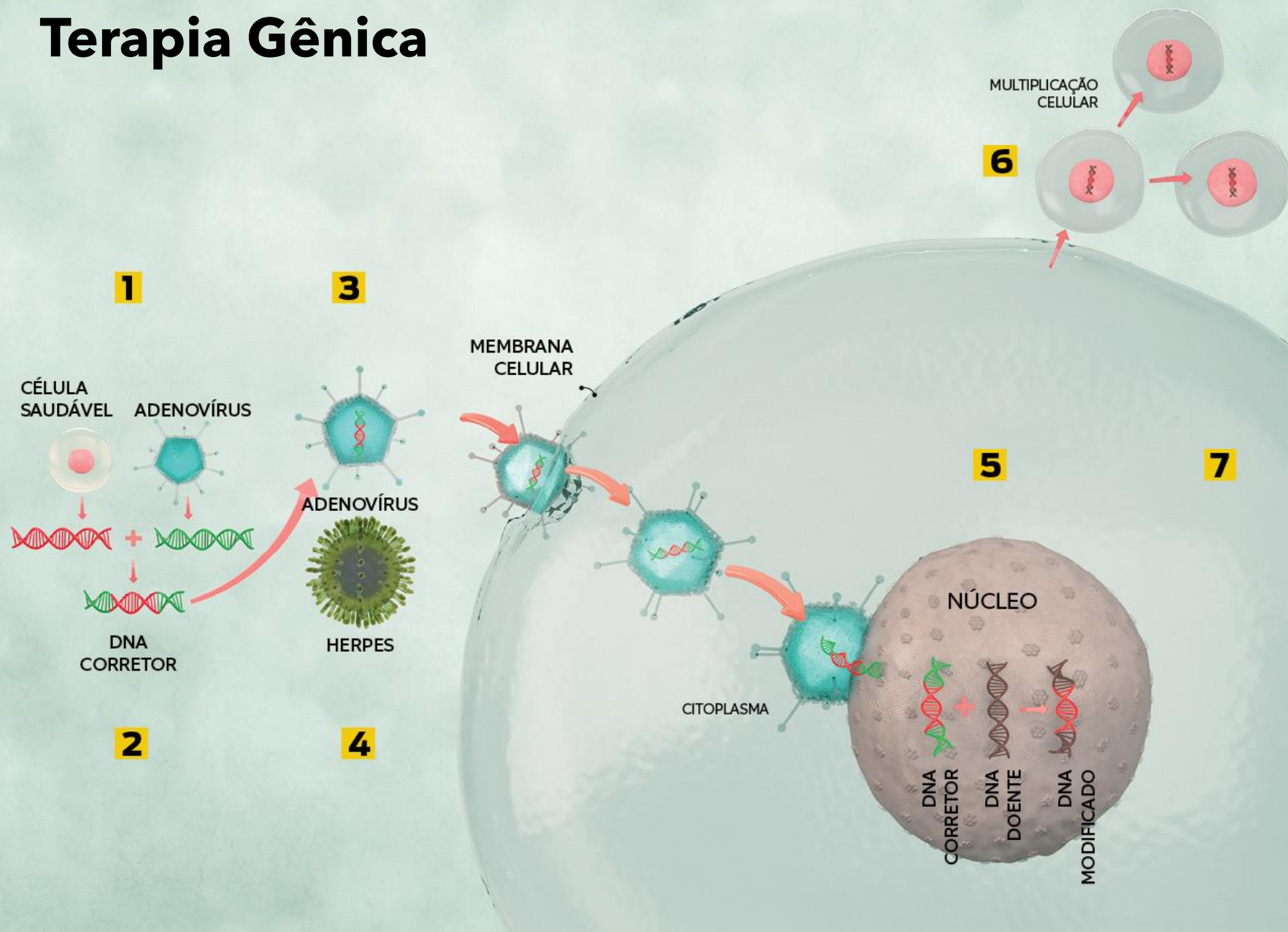
Doenças Virais



**Terapia Gênica
Vacinas
Fagoterapia**

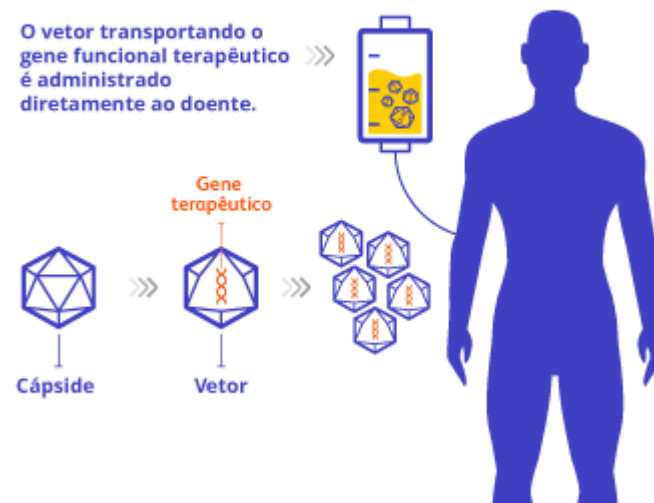


Terapia Gênica

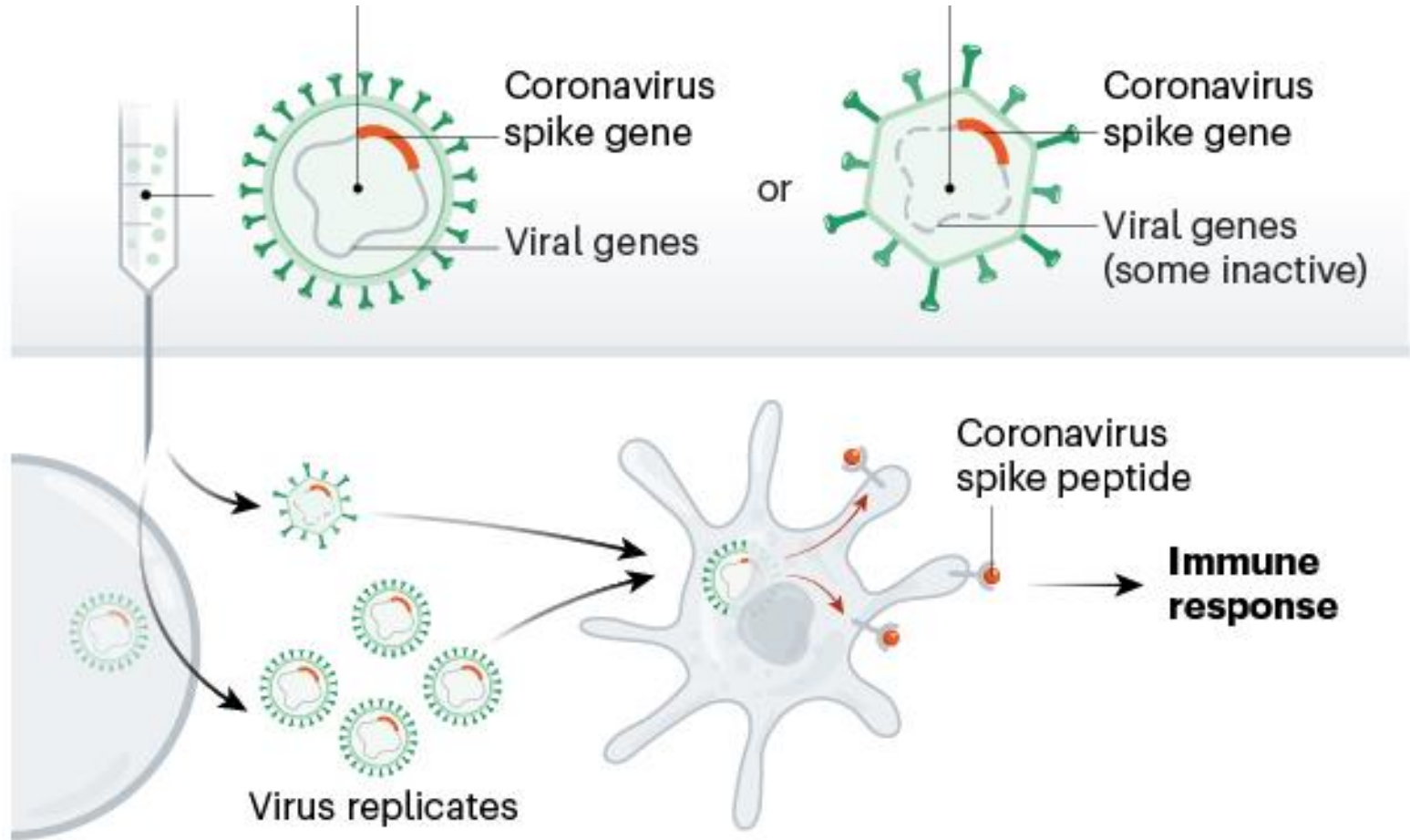
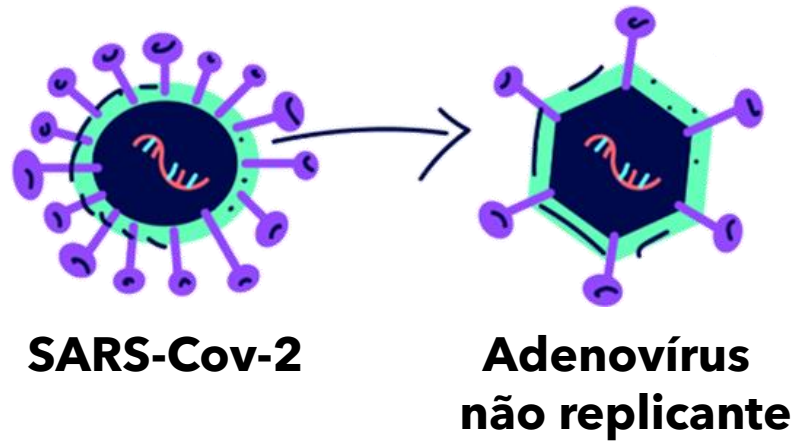


> *In vivo*⁸

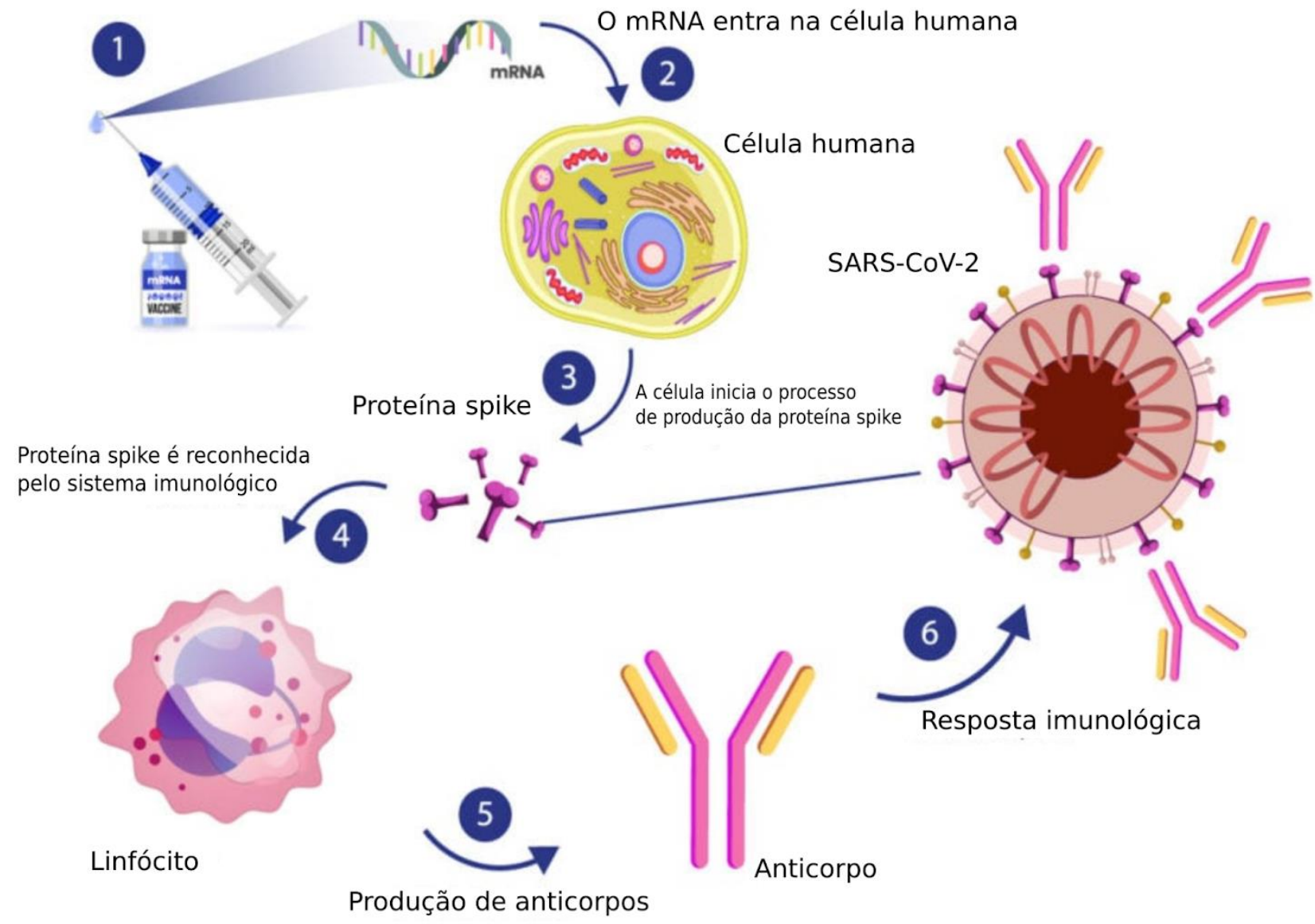
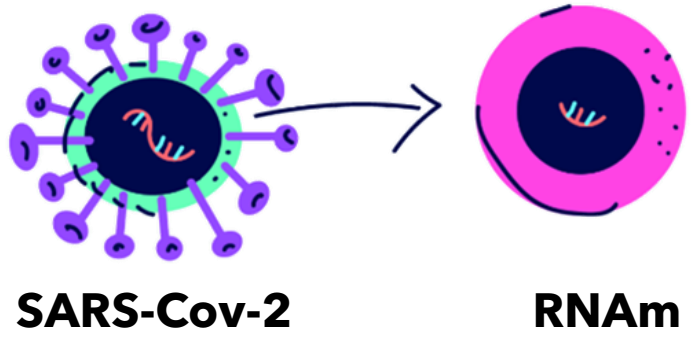
O vetor transportando o gene funcional terapêutico é administrado diretamente ao doente.



Vacina de vetor viral



Vacina de RNA mensageiro



Dúvidas?



julianam_rj@ufrj.br
julianam.rj@gmail.com