

Tema 13 **VIRUS**

1. Concepte de virus
2. Característiques estructurals dels virus
3. Fisiologia dels virus: cicles biològics
 - 3.1. Cicle del bacteriòfag lambda
 - 3.2. Cicle del virus de la grip
 - 3.3. Cicle del virus de la SIDA (HIV)
4. Origen dels virus

1. Concepte de virus

Els virus ("verí" en llatí) van ser descrits per primera vegada a la fi del segle XIX com agents causants de malalties infeccioses. En 1992 Ivanowsky va demostrar que el suc de les fulles del tabac afectades per la malaltia del mosaic podien infectar plantes sanes, fins i tot, després de filtrar-lo a través de filtres de porcellana. Com que els bacteris quedaven retinguts pels filtres, Iwanowsky va pensar que l'agent infecció devia ser un bacteri molt petit o un verí. Aquest agent es va denominar virus filtrable. Temps després, un altre investigador demostrà que els virus no eren cap verí, ja que la capacitat d'infecció es mantenia després d'inocular noves plantes, fet que demostrava la capacitat de reproducció del virus. No seria fins a molts anys després, amb la invenció del microscopi electrònic que els virus van poder ser observats tal com eren realment.

Els virus es troben en la frontera de la vida; són estructures que no es nodreixen, no es relacionen (infecten la cèl·lula hoste a l'atzar), no tenen metabolisme propi i, per reproduir-se utilitzen la maquinària metabòlica de la cèl·lula a la qual parasiten; la seua simplicitat estructural i funcional els converteix en paràsits obligats, tant de bacteris (els anomenats bacteriòfags o fags) com de cèl·lules animals i vegetals

Presenten una estructura molt senzilla: Una molècula **d'acid nucleic** (de només un tipus: ADN o ARN) que constitueix el seu component genètic i una coberta externa constituïda per una **càpsida proteica** a la qual es pot afegir en alguns casos un **embolcall membranós**.

El virus es poden presentar en dos estats:

-Estat extracel·lular: fora de la cèl·lula hoste, els virus són inerts i s'anomenen **virions**.

Gràcies a la regularitat de la seua estructura poden cristal·litzar.

-Estat intracel·lular, en el qual el virus es troba a l'interior de la cèl·lula i és capaç de reproduir-se aprofitant la maquinària biosintètica i els materials d'aquesta

Hi ha encara estructures més senzilles, els **viroides** i els **prions**. Els viroides estan constituïts únicament per fragments d'ARN monocatenari nu (anells de 300-400 nucleòtids) que en entrar en la cèl·lula hoste interfereixen en la síntesi d'ARN d'aquestes i provoquen la seua desorganització funcional.

Els **prions** són considerats com petites molècules proteïques, que en penetrar en determinades cèl·lules indueixen l'expressió d'alguns gens que normalment es troben reprimits. Es considera que la malaltia de les vaques boges està causada per un prió

2- Característiques estructurals dels virus

Els virus són organismes microscòpics de mida entre 20 i 300 nm ($1\text{nm} = 10^{-9}\text{ m}$).

Àcid nucleic

Els virus presenten una molècula d'àcid nucleic -ADN o ARN- però no les dos simultàniament. En un principi es creia que l'àcid nucleic contenia un sol gen, però s'ha vist que en alguns casos els virus poden codificar centenars de proteïnes. l'àcid nucleic es pot presentar com un sol filament o fragmentat. En l'últim cas, la freqüència de mutació és més alta, com passa en el virus de la grip

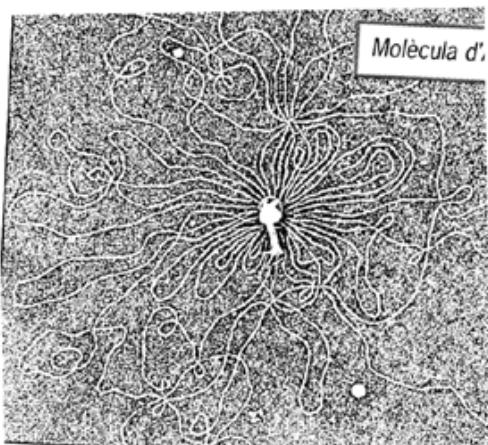
Les molècules d'àcid nucleic, ADN o ARN, poden ser monocatenàries o bicatenàries. Ací teniu exemples de la composició de l'àcid nucleic de diferents virus:

ADN monocatenari (bacteriòfag Øx-174) ;

ADN bicatenari (fag T₄);

ARN bicatenari (reovirus)

ARN monocatenari: els retrovirus entre els quals està el virus de la SIDA (HIV) , ràbia i determinats virus oncògens capaços de provocar determinats tipus de càncer. Aquest darrer grup contenen un enzim particular anomenat **retrotranscriptasa** o **transcriptasa inversa** que li permet transcriure el seu **ARN en ADN** dins de la cèl·lula infectada. Cal fer notar que no tots els virus ARN són retrovirus



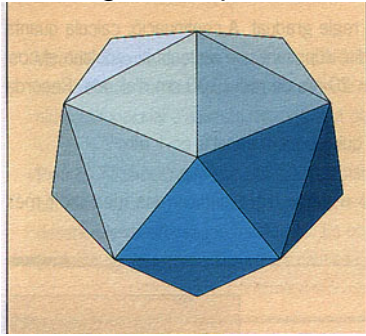
ADN d'un bacteriòfag

* **Proteïnes**

Són l'element més important des del punt de vista quantitatiu. La seua missió bàsica és protegir l'àcid nucleic, però també actuen com a receptors per identificar la cèl·lula hoste. En algun cas tenen funció enzimàtica (transcriptasa inversa dels

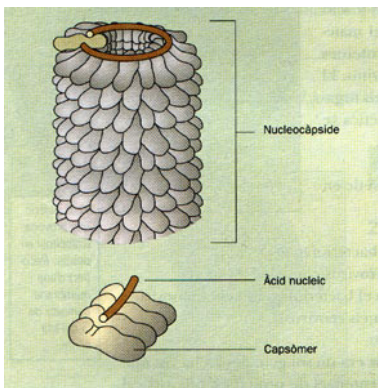
retrovirus). Les proteïnes que envolten l'àcid nucleic formen la **càpsida**, formada per la unió de diverses subunitats proteiques anomenades **capsòmers**. La geometria de la càpsida ens permet classificar els virus en tres grups:

Icosaèdrics, amb una càpsida que adopta l'estructura d'un icosaedre (figura de 20 cares triangulars amb 12 vèrtex i 30 arestes). encara que en fotografies de menor augment aparenten figura esfèrica Ex: adenovirus, virus de la polio)

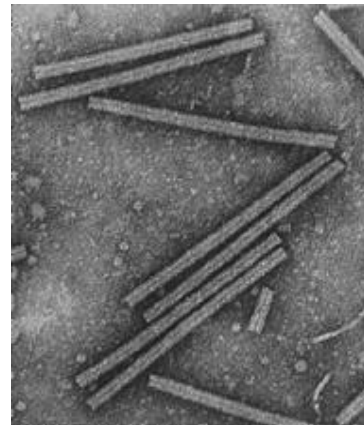


Icosaedre

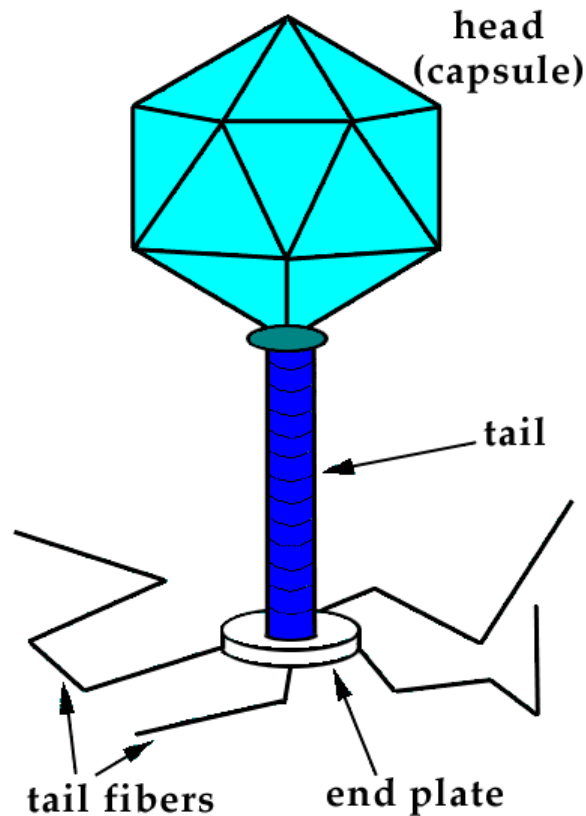
Helicoïdals presenten un aspecte allargat, com un cilindre buit, on els capsòmers es disposen seguint una ordenació helicoïdal com els escalons d'una escala de caragol. L'àcid nucleic se situa a l'interior d'aquesta estructura helicoïdal. Ex: virus del mosaic del tabac (VMT) o el virus de la ràbia.



virus del mosaic del tabac

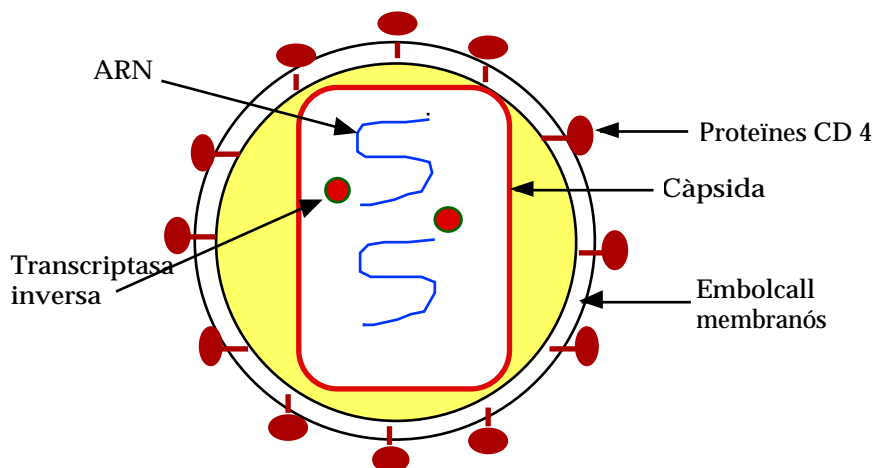


Complexos. Adopten una estructura mixta: Tenen una regió icosaèdrica, anomenada cap, on s'allotja l'ADN i una cua formada per una beina helicoïdal acabada en un conjunt d'espines que formen un sistema d'ancoratge a la cèl·lula hoste i injecció del material genètic; és el cas dels virus **bacteriòfags**, especialitzats en parasitar bacteris.



*** Embolcall membranós (peplum)**

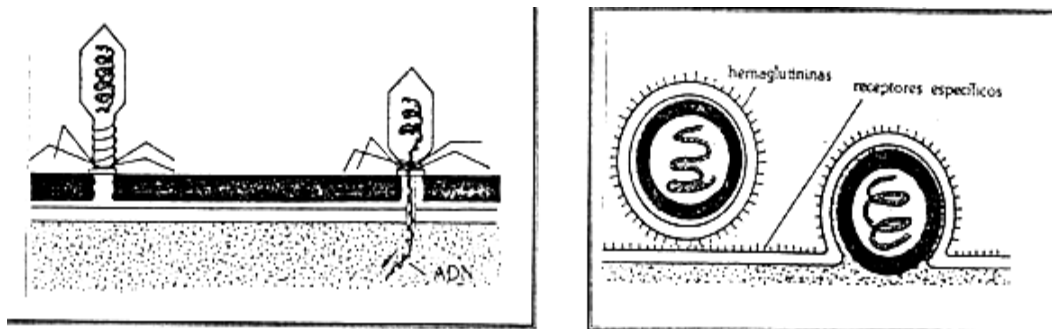
La majoria del virus animals com el de la grip, l'hepatitis, verola o el VIH causant de la SIDA tenen un embolcall membranós per fora de la càpsida. Aquesta membrana és equiparable a la de les cèl·lules eucariotes animals, ja que en realitat es tracta d'un fragment de la cèl·lula hoste; la seua composició proteica, però, és específica del virus; així mateix, la membrana també posseeix un conjunt de glicoproteïnes, codificades pel virus i disposades a l'exterior que constitueixen el seu sistema d'ancoratge amb determinats receptors membranals de la cèl·lula hoste. aquestes proteïnes reconeixen la cèl·lula hoste i afavoreixen l'entrada del material genètic del virus per fagocitosis.



3. Fisiologia del virus: cicles biològics

Com ja hem dit anteriorment els virus són organismes paràsits obligats que **manquen** de funcions de nutrició (no intercanvien matèria ni energia amb el medi ambient) ni de relació (la infecció és fortuïta). Pel que fa a a les funcions de reproducció, el virus necessita la participació d'una cèl·lula hoste. Alguns virus contenen un escàs nombre de gens suficient per codificar proteïnes (càpsida) i per replicar-se; d'altres tenen menys informació gènica i depenen dels enzims de la cèl·lula hoste, tot i contenir gens que permeten inhibir l'expressió gènica d'aquesta i obligar-la a transcriure i traduir el seu missatge.

En general el cicle vital dels virus respon a dos models: la **via lítica** i la **via lisogènica**. En el primer cas el virus es multiplica a l'interior de la cèl·lula hoste i origina nous virus, cosa que provoca sovint la destrucció de la cèl·lula hoste (lisi). En la via lisogènica l'àcid nucleic del virus s'integra al cromosoma bacterià i adopta la forma de **provirus** i resta en estat de latència. La cèl·lula continua funcionant normalment i en dividir-se, inclou el provirus. Posteriorment, determinats tipus d'estímuls poden provocar l'eixida del profag del cromosoma de la cèl·lula hoste i el pas a la via lítica.



Mecanismes d'entrada del virus en la cèl·lula hoste: bacteriòfags i virus de la grip (SIDA)

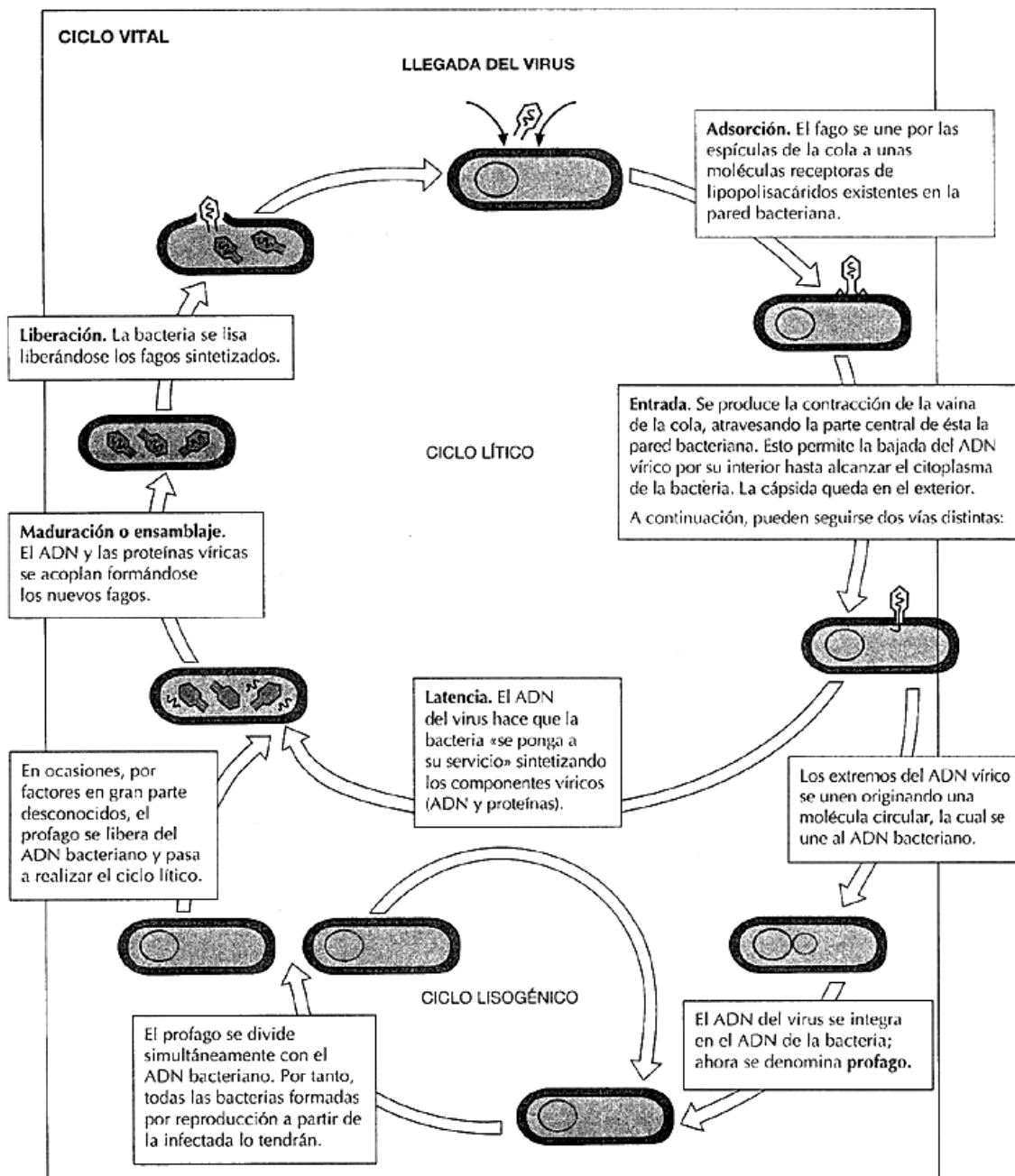
3.1. Cicle vital del bacteriòfag lambda

Es tracta d'un virus de capsida mixta, sense embolcall i amb ADN com a material genètic que parasita el bacteri E.coli. Presenta un cicle vital amb via lítica i lisogènica.

Cicle lític

- 1- Fase de fixació o adsorció. El bacteriòfag es fixa inicialment a la paret del bacteri gràcies a les seues espines basals. Es tracta d'una unió específica, gràcies a la presència de proteïnes receptores a la capsida.
- 2- Fase de penetració. El bacteriòfag perfora la paret bacteriana gràcies a l'acció d'enzims lisogènics continguts a la seua zona basal. Posteriorment es produeix una contracció de la beina i introduirà al citoplasma de la cèl·lula bacteriana el seu ADN.

- 3- Fase d'eclipsi. Rep aquest nom ja que no s'observen els virus a l'interior de la cèl·lula bacteriana. L'ADN víric utilitza el material que troba a l'interior de la cèl·lula, desorganitza el metabolisme bacterià i realitza nombroses replicacions de l'ADN víric i sintetitza gran quantitat de capsòmers.
- 4- Fase d'acoblament. Els capsòmers es reuneixen i formen la càpsida alhora que l'ADN víric es replega i hi penetra.
- 5- Fase de lisi i alliberament. Els nous virus acabats de formar eixen a l'exterior. La sortida és produïda per l'acció de l'enzim endolisina que provoca la lisi de la paret cel·lular. Els nous virus són susceptibles d'infectar nous bacteris.



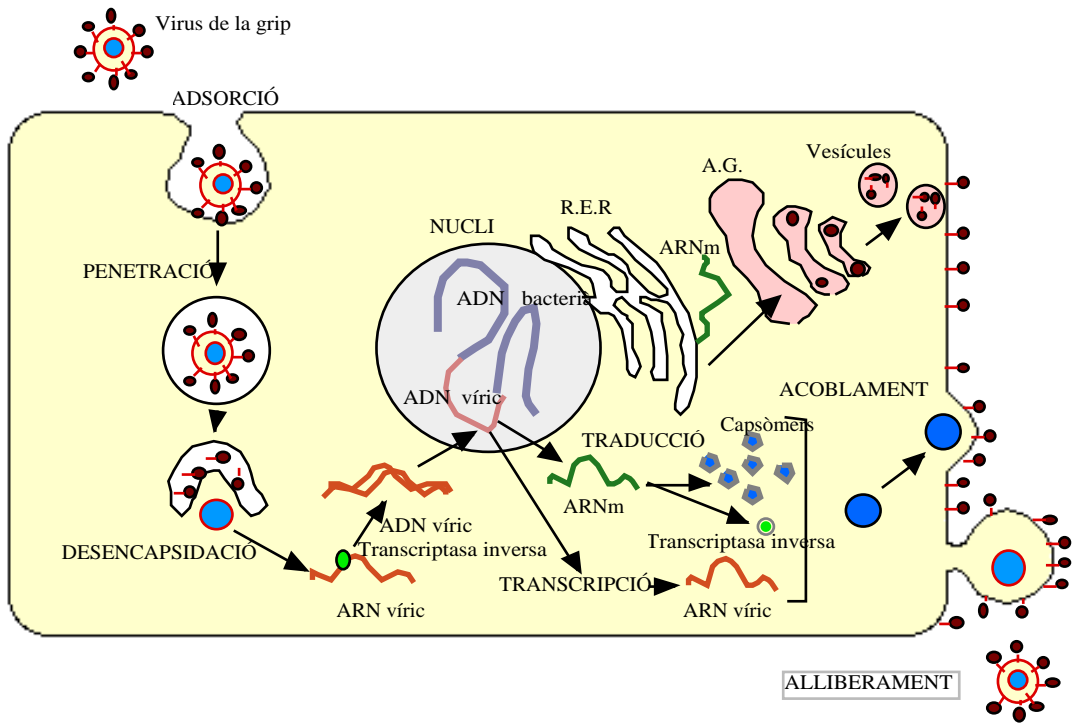
Cicle lisogènic.

Alguns virus, altrament, en entrar en el bacteri hoste no el destrueixen. El seu ADN s'incorpora a l'ADN cel·lular del bacteri. Aquests virus reben el nom de virus atenuats o **profags**. L'ADN víric o profag pot romandre en forma latent al llarg de moltes generacions i replicar-se, juntament amb l'ADN bacterià. Mentre el bacteri posseïssa el profag serà immune front a altres infeccions víriques de la mateixa espècie. Un esdeveniment pot provocar el pas de la fase lisogènica a la lítica, fet que provoca la mort de la cèl·lula hoste com hem explicat anteriorment.

3.2. Cicle del virus de la grip

El virus de grip presenta un embolcall membranós, una càpsida i una molècula d'ARN amb material genètic, la qual està associada a una transcriptasa inversa.

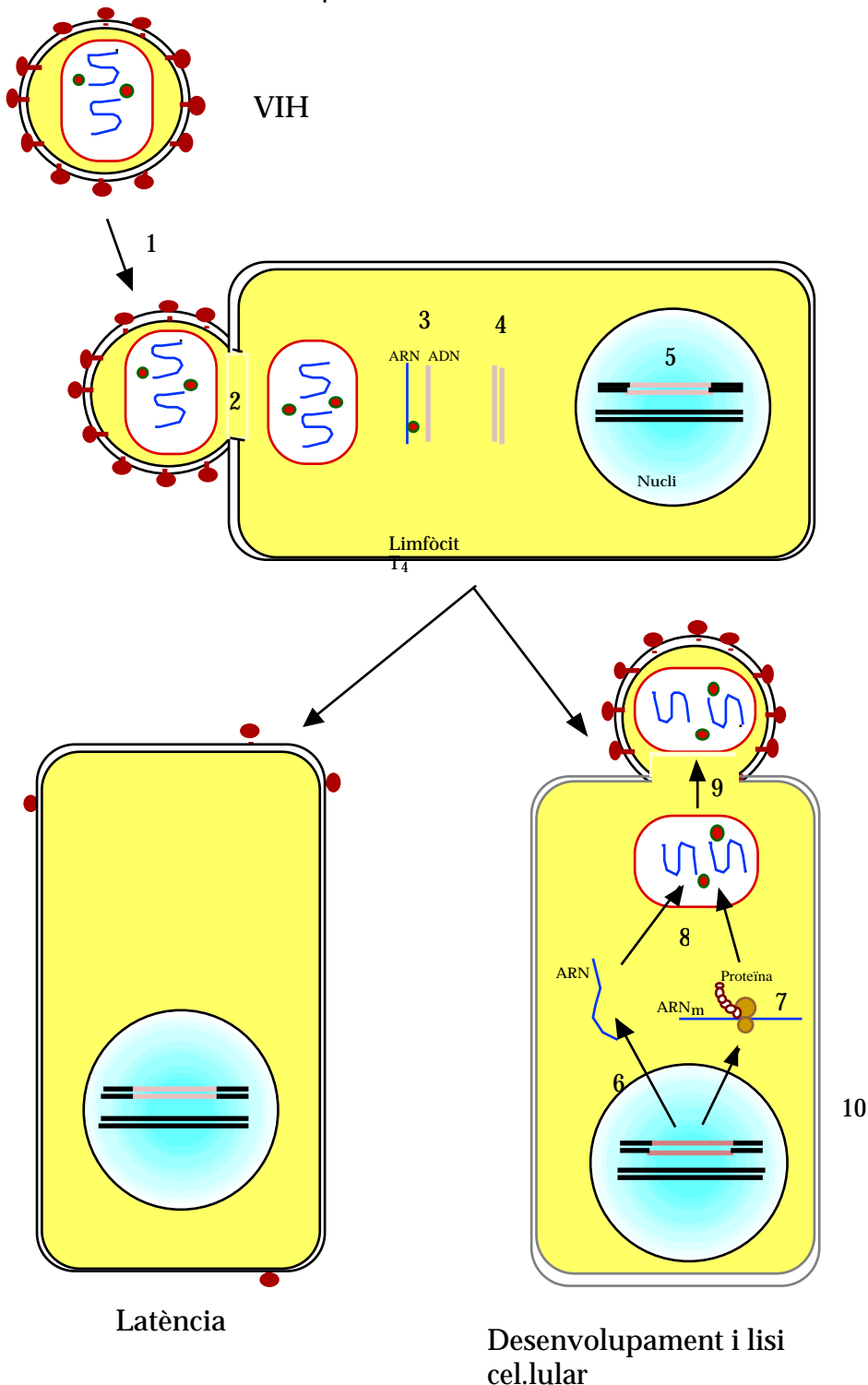
- 1- Fase d'adsorció. Les glucoproteïnes de l'embolcall víric entren en contacte amb determinats receptors de la membrana de la cèl·lula hoste i indueixen aquesta a fagocitar el virus que penetra en la cèl·lula dins d'un fagosoma.
- 2- Fase de penetració. Les membranes del fagosoma i l'embolcall del virus es fonen de manera que la càpsida passa al citoplasma cel·lular; posteriorment l'ARN víric s'allibera de la càpsida.
- 3- Fase d'eclipsi. L'àcid nucleic víric dirigeix el metabolisme cel·lular per formar nous virus a partir dels materials i energia de la cèl·lula hoste. Primer de tot, i gràcies a la transcriptasa inversa, la molècula d'ARN passa a ADN. A partir d'aquesta, té lloc la transcripció -que dirigirà la replicació dels nous ARNs vírics- i la traducció, la qual formarà les proteïnes que conformen la càpsida, la transcriptasa inversa i les glucoproteïnes de l'embolcall membranós.
- 4- Fase d'acoblament: L'ARN víric i la transcriptasa inversa s'introdueixen en l'interior de les càpsides en formació. Una vegada format, el virus emigra cap a la superfície de la cèl·lula on les glucoproteïnes s'introdueixen en la membrana de la cèl·lula hoste.
- 5- Fase d'alliberament. els virus acabats de formar indueixen l'aparició de petites vesícules en la membrana cel·lular, mitjançant un procés de gemació i s'hi introdueixen. Posteriorment aquestes vesícules sortiran per exocitosi de la cèl·lula sense provocar la seua lisi



CICLE VITAL DEL VIRUS DE LA GRIP

3.3. Cicle del virus de la SIDA (HIV)

Es tracta d'un **retrovirus** , que conté ARN com a material genètic. Presenta un embolcall membranós que conté una sèrie d'espícules de natura proteica i que seran les responsables del reconeixement de les cèl·lules hostes a les quals parasiten (limfòcits T₄ o auxiliars). A l'interior de la càpsida , juntament amb l'ARN presenten un enzim , la transcriptasa inversa que serà l'encarregat de transformar l'ARN en ADN en un procés invers a la transcripció.



La **penetració** del virus a la cèl·lula es fa per reconeixement entre les proteïnes de l'embolcall membranós del virus amb determinades proteïnes receptores de la membrana dels limfòcits i posterior procés d'endocitosi. Les membranes es fusionen i entra la càpsida a l'interior de la cèl·lula (en el cas del fag sols hi havia entrat l'ADN). Al citoplasma es desfà la càpsida i allibera l'ARN viral i la retrotranscriptasa; aquesta transcriu la molècula d'ARN a ADN i aquesta última es replica i forma una doble helix d'ADN que s'integra a l'ADN del nucli cel·lular on restarà en un estat de latència fins a que s'active i ordene als mecanismes cel·lulars la còpia dels seus gens en forma d'ARN, alguns dels quals es traduïran en les proteïnes que formen la seua càpsida. Aquest procés pot ser molt lent, tot originant nous virus que eixen per gemmació (exocitosi de la cèl·lula de manera que hi origina únicament un descens en l'activitat metabòlica, o molt ràpid, cosa que implica la lisi de la cèl·lula.

4. Origen dels virus

Tot virus depèn d'una cèl·lula hoste; això implica que han hagut de desenvolupar-se després de l'aparició d'aquestes. Els precursors dels primers virus serien fragments d'àcids nucleics que desenvoluparen la capacitat de multiplicar-se independentment dels cromosomes cel·lulars. Potser serien semblants als actuals viroides que es troben a les cèl·lules vegetals: són anells d'ARN de 300 o 400 nucleòtids que no codifiquen cap proteïna i són replicats exclusivament mitjançant els enzims cel·lulars. Els viroides manquen de càpsida i són molècules nues d'ARN que passen de cèl·lula a cèl·lula quan aquestes són alterades. (Exemple : la tristesa del taronger és produïda per un viroide).

Sota la pressió de la selecció natural caldria esperar que els àcids nucleics nus pogueren assolir una informació que els permetera dirigir la seua pròpia autoreplicació i codificar les proteïnes d'una càpsida.

Els diferents virus presenten més semblances amb les cèl·lules a les quals parasiten que amb la resta de virus. Això pot fer-nos pensar en un origen **polifilogènètic**. A més, es pensa ara que els virus han desenvolupat un paper important en l'evolució d'altres organismes, atesa la seua capacitat extraordinària per transferir material genètic a través de les barreres que són les espècies (fenomen de transducció). Es tractaria d'una forma d'enriquiment genètic per part de la cèl·lula hoste.

Actualment, l'enginyeria genètica ha permès la fabricació de noves vacunes a partir de virus modificats que han perdut la seua virulència. També se'ls utilitza per introduir nous gens a plantes i animals (organismes transgènics). El mot oncogen es fa servir per designar un gen d'un retrovirus que provoca la transformació cancerosa de la cèl·lula hoste. aquest fet comporta l'existència de gens potencialment carcinògens en el mateix organisme humà. Els interferons són proteïnes elaborades per una cèl·lula hoste després d'una infecció viral i que poden ser utilitzats en la teràpia contra càncers induïts per virus. Els antibiòtics no tenen efecte sobre els virus

Exercicis

- 1- Fixa't bé en l'espai que abasta 1 mm en un regle graduat. a continuació calcula quants virus de forma cilíndrica hi cabrien en fila índia, suposant que aquests hi recolzen el costat més llarg i que les seues dimensions són 20nm de radi i 100nm d'alçada. quin seria el nombre màxim d'aquests virus que podrien encabir en 1 mm³ ?
De segur que el resultat et sorprén, però a partir d'ara tindràs una idea molt més exacta de la grandària relativa dels virus
- 2- Defineix el conceptes següents: Virus, bacteriòfags, virions, càpsida, capsòmers, peplum, virus nus, virus embolcallats, cicle lític, cicle lisogènic, oncogens, interferons
- 3- Per què els retrovirus necessiten tenir a la seua càpsida l'enzim transcriptasa inversa?
- 4- En quin moment del cicle víric es diferencia el cicle lític del lisogènic?
- 5- A què és deguda la gran especificitat entre virus i hoste?
- 6- Els cultius vírics s'han de fer sempre sobre cèl·lules vives. Per què?
- 7- Per què els virus no es poden combatre amb antibiòtics?
- 8- Esmenta dos exemples de partícules infeccioses més simples que els virus

[Internet](#)