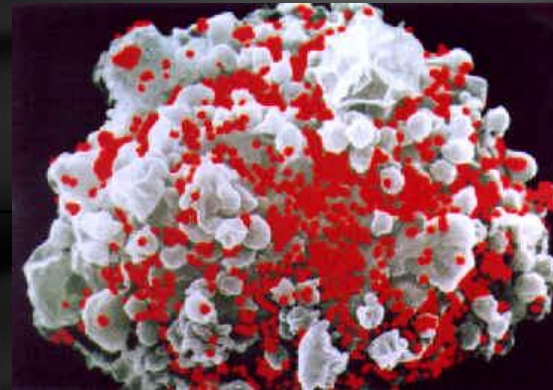
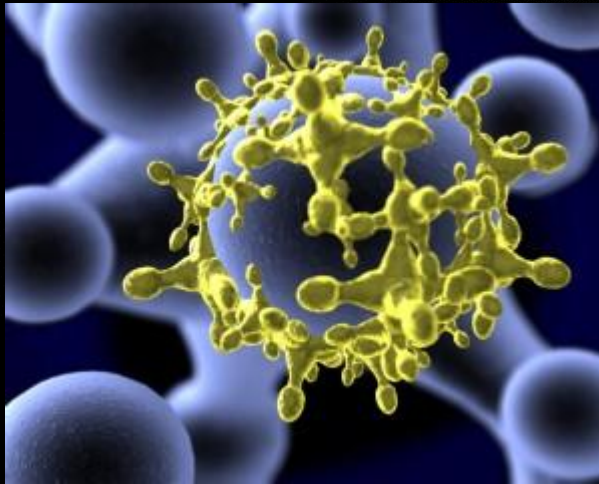


VÍRUS



Definição, propriedades, origem e diversidade



EDVT)

UFABC

2018

Vírus

Propriedades virais

- Vírus são parasitas obrigatórios
- O genoma viral é composto por DNA ou RNA
- O genoma viral dirige a síntese de componentes virais usando a maquinaria metabólica da célula (*Vírus não possuem a informação genética que codifica a maquinaria para a síntese de proteínas (ribossomos)*)
- Os componentes virais são montados dentro da célula e formam novas partículas virais
- Partículas virais recém formadas são veículos de transmissão de novos genomas para novas células ou organismos

Estrutura

Partícula viral

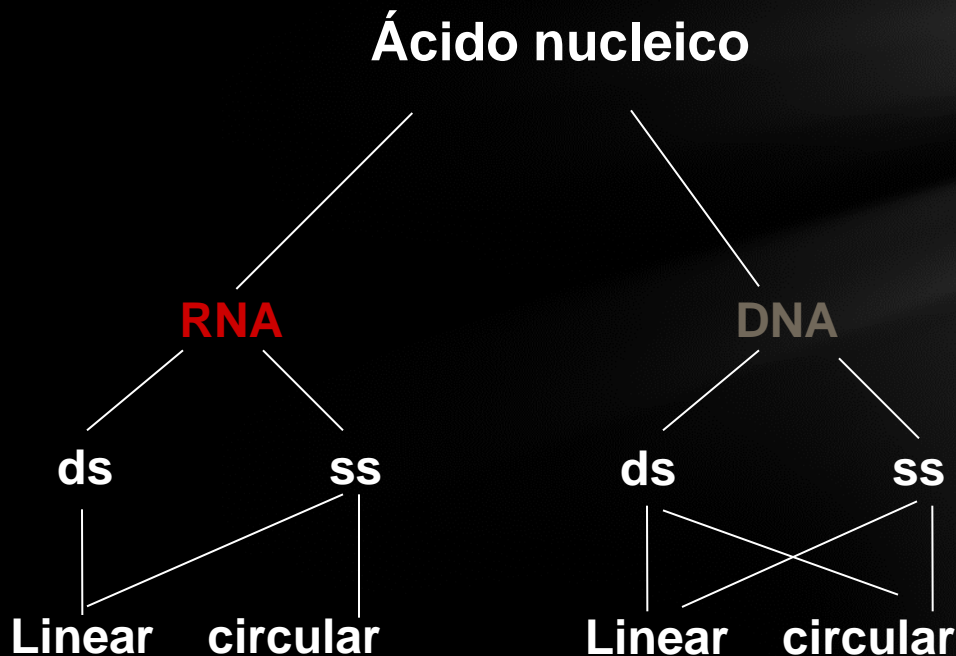
Cada espécie de vírus apresenta virions de formato característico

- **Genoma viral-** DNA ou RNA. O material genético possui as informações para a produção de novos vírus
- **Capsídeo-** Envoltório dos vírus. Formado por proteínas e tem a função de proteger o genoma viral. Os capsídeos apresentam diversos formatos, porém todos são compostos de sub-unidades proteicas
- **Envelope-** Alguns vírus podem ainda possuir uma membrana lipídica contendo glicoproteínas proveniente da célula que infectam, denominada envelope

Estrutura viral

→ Genoma viral

- É formado por DNA ou RNA, de fita dupla ou simples, linear ou circular, de polaridade positiva (senso) ou negativa (anti-senso)
- Codifica toda a informação genética necessária para a sua replicação



Existem vírus que contêm RNA, não apresentando DNA. São conhecidos como retrovírus como é o caso do HIV, HPV, etc.

Todos os vírus são sempre parasitos não havendo de vida livre.

Estrutura viral

→ Genoma viral

- É formado por DNA ou RNA, de fita dupla ou simples, linear ou circular, de polaridade positiva (RNA mensageiro=senso) ou negativa (anti-senso)
- Codifica toda a informação genética necessária para a sua replicação

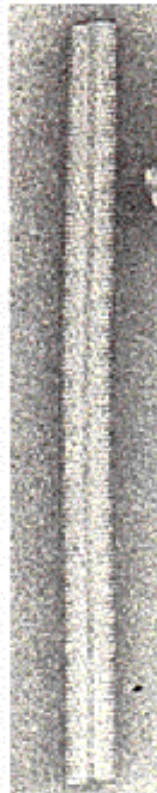
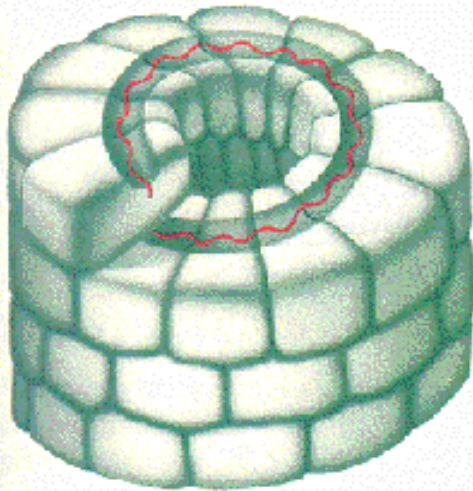
DNA						RNA					
double-stranded			single-stranded			double-stranded		single-stranded			
linear		circular	linear	circular		linear		linear (circular)*			
single	single	multiple	single	single	multiple	single	multiple	(+)sense		(-)sense	
								single	multiple	single	multiple

Estrutura viral

→ Capsídeo

- Armazena e protege o material genético viral
- Constituição proteica.

(a) Section of a helical virus

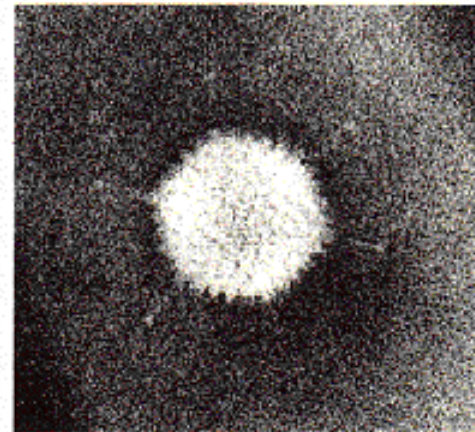
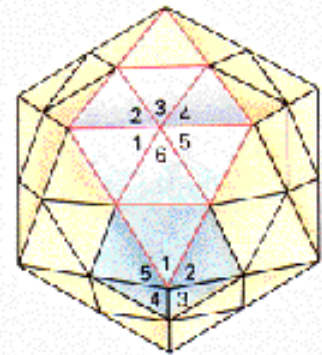


helical

(b) A small icosahedral virus



(c) A large icosahedral virus

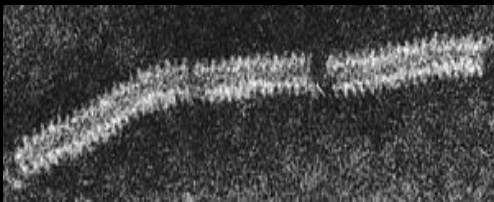
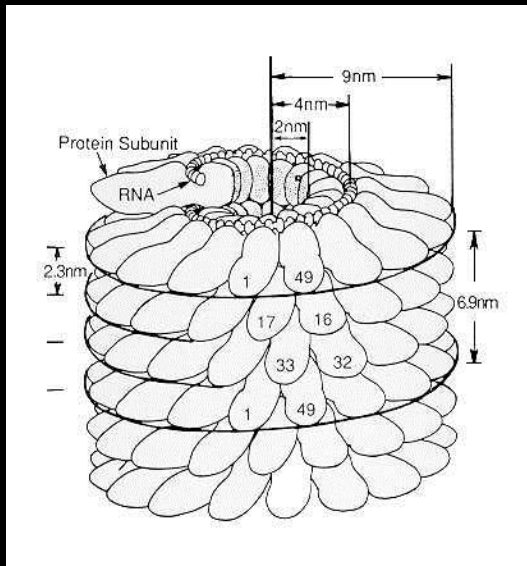


Icosaédrico

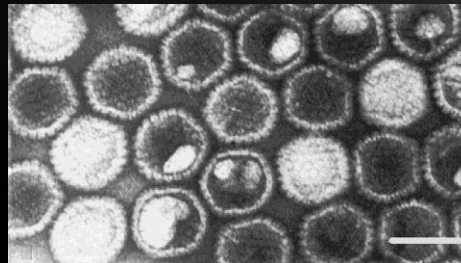
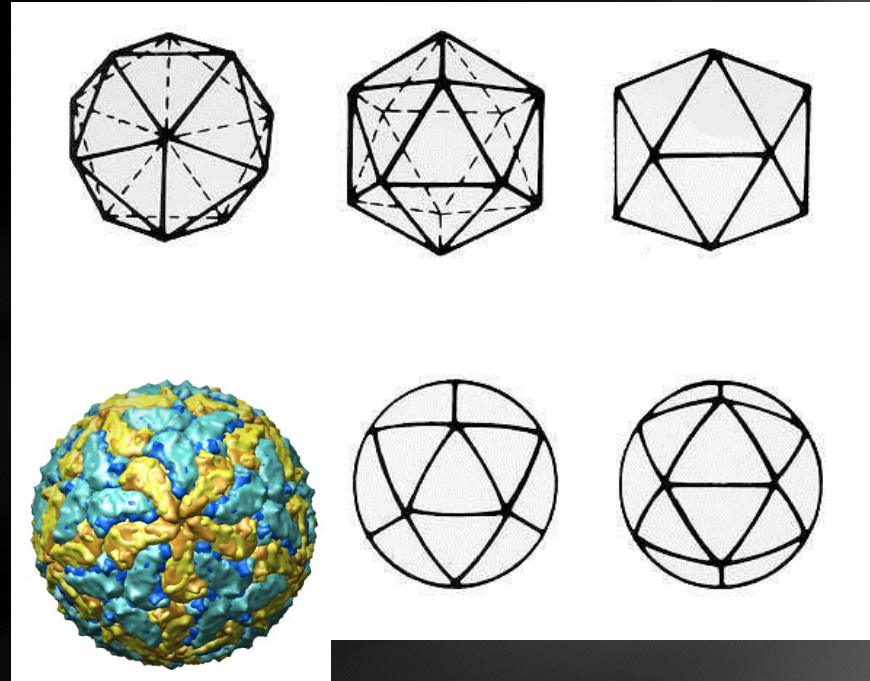
Estrutura viral

→ Capsídeos

- Armazena e protege o material genético viral



helical



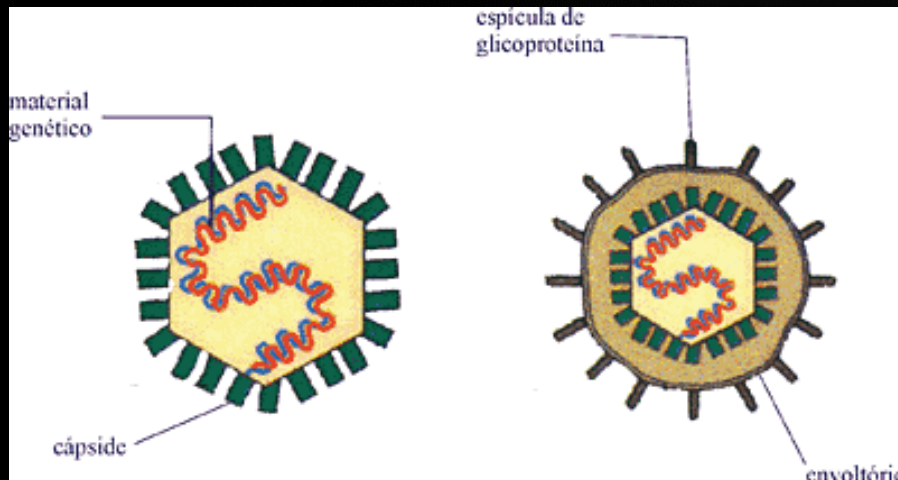
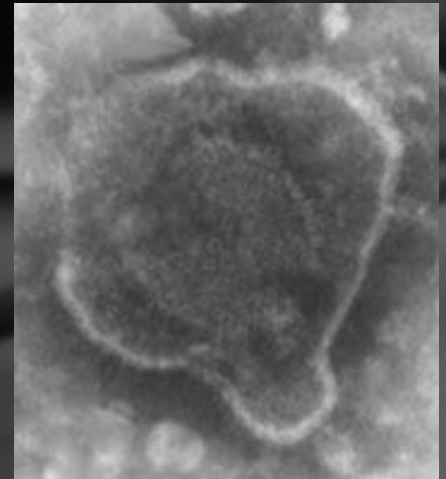
Icosaédrico

Estrutura viral

→ Envelope

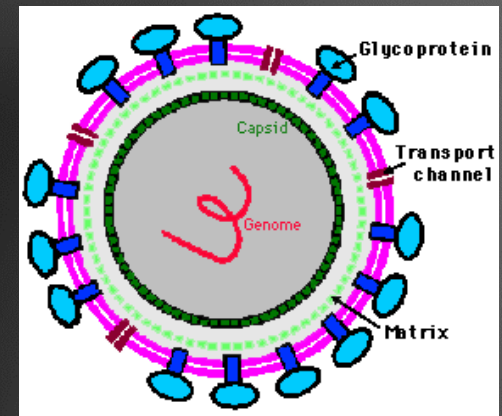
- Membrana lipoprotéica, originada da célula hospedeira na qual o vírus foi sintetizado
- As proteínas deste envelope podem ser de origem viral ou celular

Protege o genoma viral contido nele e também provém o mecanismo pelo qual o vírus invade seu próximo hospedeiro



Vírus não envelopados

Vírus envelopados

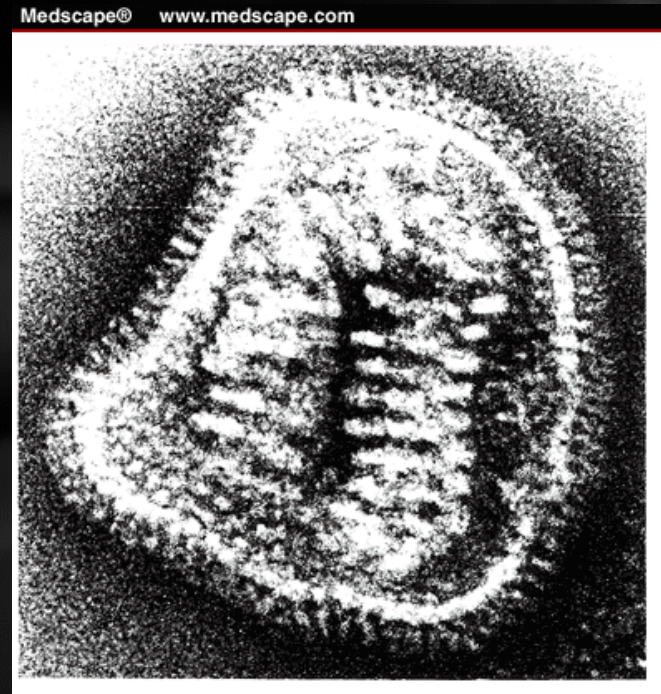


Estrutura viral

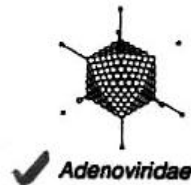
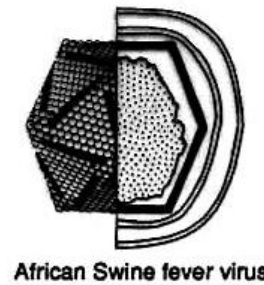
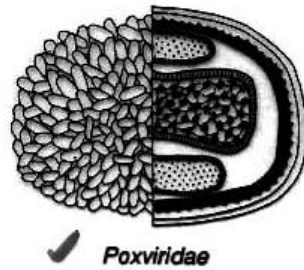
→ Envelope



HIV



DNA VIRUSES



RNA VIRUSES



100 nm

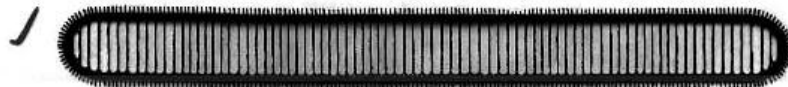
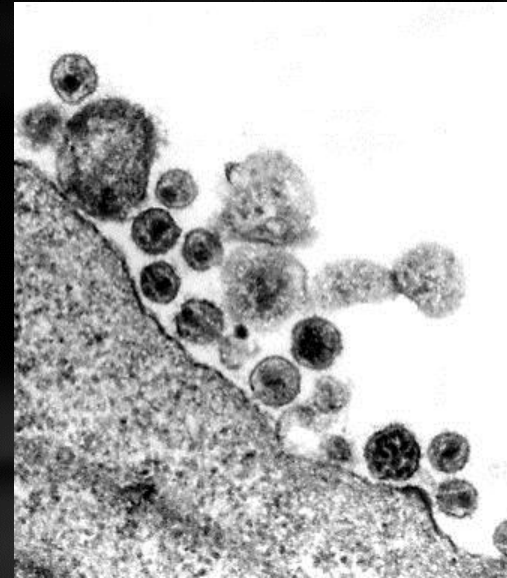
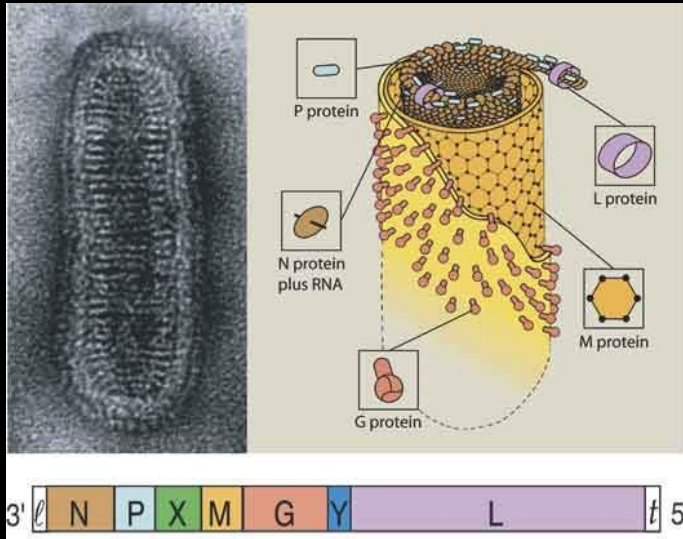


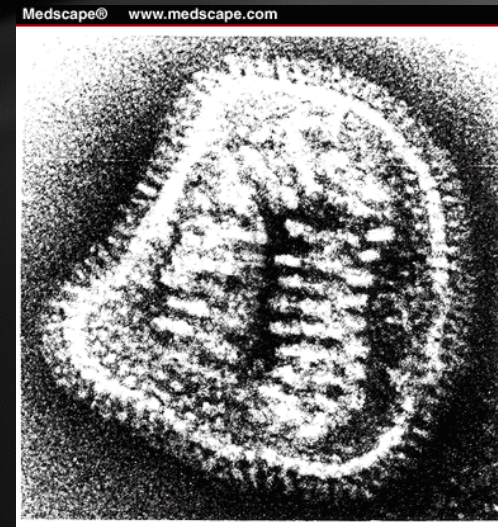
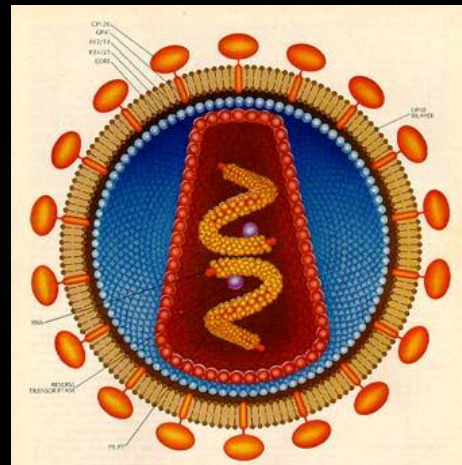
Diagram illustrating the shapes and sizes of animal viruses. The virions are drawn to scale, but artistic license has been used in representing their structure. In some, the cross-sectional structure of capsid and envelope are shown, with a representation of the genome; with the very small virions, only their size and symmetry is depicted.

Estrutura viral



Rhabdoviruses

HIV virions



HIV

Hospedeiros virais

Todas as classes de organismos celulares

Procariotos

Arqueas

Bactérias

Eucariotos

Algas

Plantas

Protozoários

Fungos

Animais

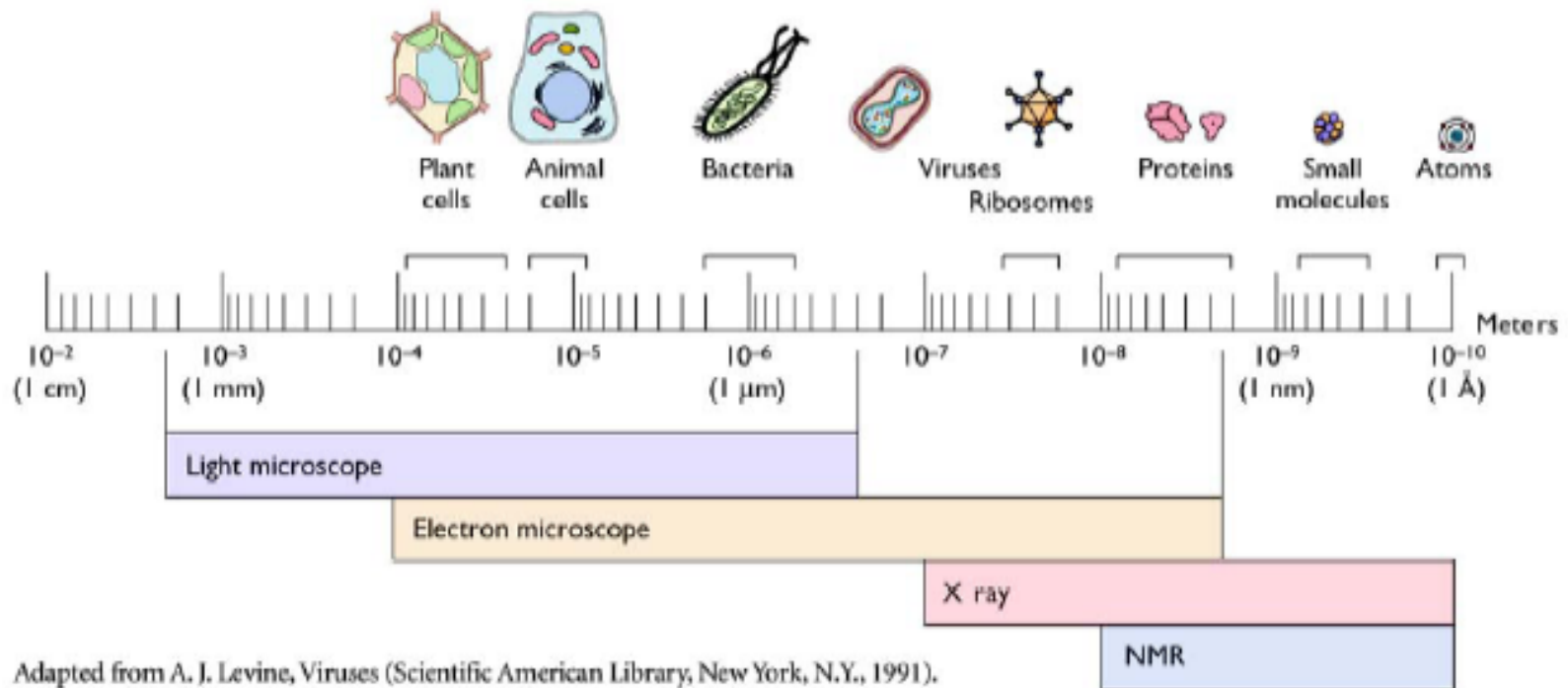
Tamanho relativo dos microorganismos

MICROORGANISMO	TAMANHO MÉDIO (mm ³)
Protistas eucariotos	5,000–50,000
Bactéria	5–50
Espirochetes procariotos	0.1–2.0
Poxvírus	0.01
Vírus influenza	0.0005
Poliovírus	0.00001

Tamanho dos vírus

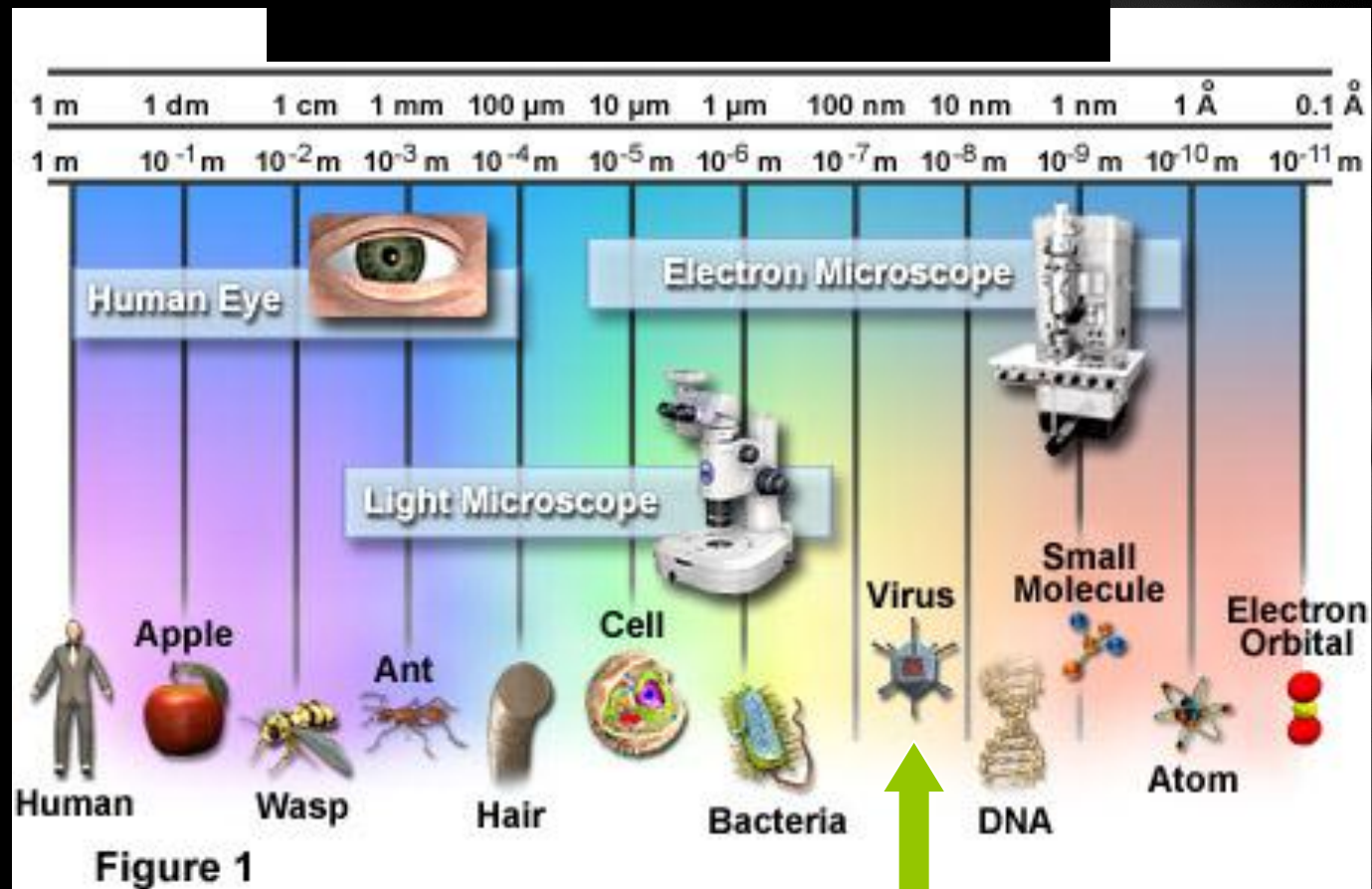
Size of viruses

Source: *Principles of Virology*. Flint SJ et al.



Adapted from A. J. Levine, *Viruses* (Scientific American Library, New York, N.Y., 1991).
Used with permission of Henry Holt and Company, LLC.

Tamanho dos vírus



Replicação viral



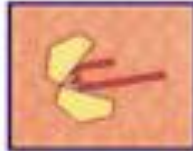
1. Absorção

O virion se conecta a um local específico do receptor numa célula hospedeira e se funde com a membrana da célula hospedeira



2. Penetração

O virion penetra na membrana e o material genético viral entra na célula hospedeira



3. Liberação

O ácido nucléico viral é liberado a partir da capsídeo



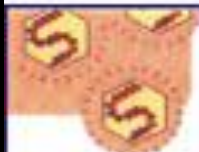
4. Transcrição e replicação

O material genético viral reprograma a célula hospedeira para fabricar os componentes virais



5. Montagem

O novo ácido nucléico e as capsídeos são montados de maneira a formar virions completos



6. Liberação

Os novos virions são liberados a partir da célula hospedeira

Replicação do genoma viral

Os vírus possuem os mais diversos genomas



Diferentes estratégias de replicação

se replicam via DNA

DNA fita simples = se replicam via DNA

RNA dupla fita = se replicam via RNA (+)

RNA simples fita com genoma fita positiva = se replicam via RNA

RNA fita simples com genoma fita negativa = se replicam via RNA

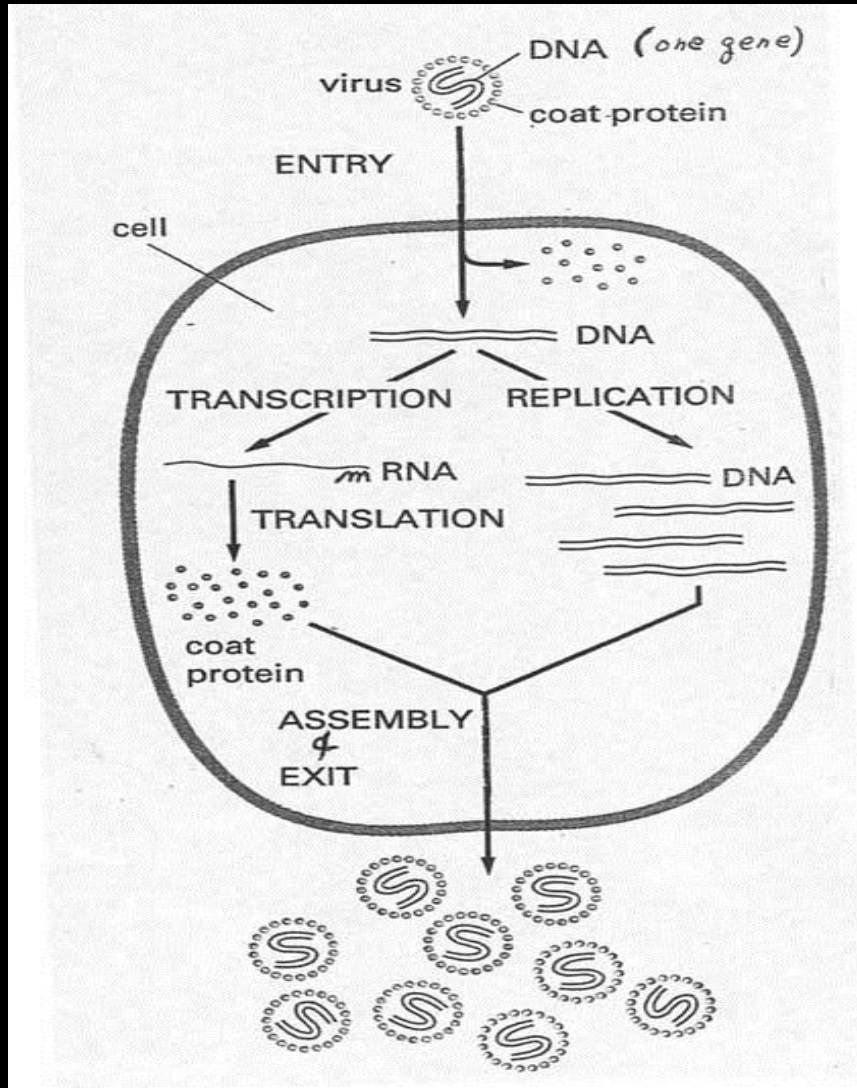
RNA simples fita diplóide = se replicam via transcrição reversa com um DNA dupla fita intermediário

Exemplos de genomas virais

VÍRUS	GENOMA	ENVELOPE
Picornavirus	(+)ssRNA	não
Rabies	(-)ssRNA	sim
Influenza	(-)ssRNA segmentado	sim
Rotavirus	dsRNA segmentado	não
Parvovirus	ssDNA	não
Herpesvirus	dsDNA	sim

Replicação viral

The simplest viral life cycle



Vírus com genoma de DNA dupla fita

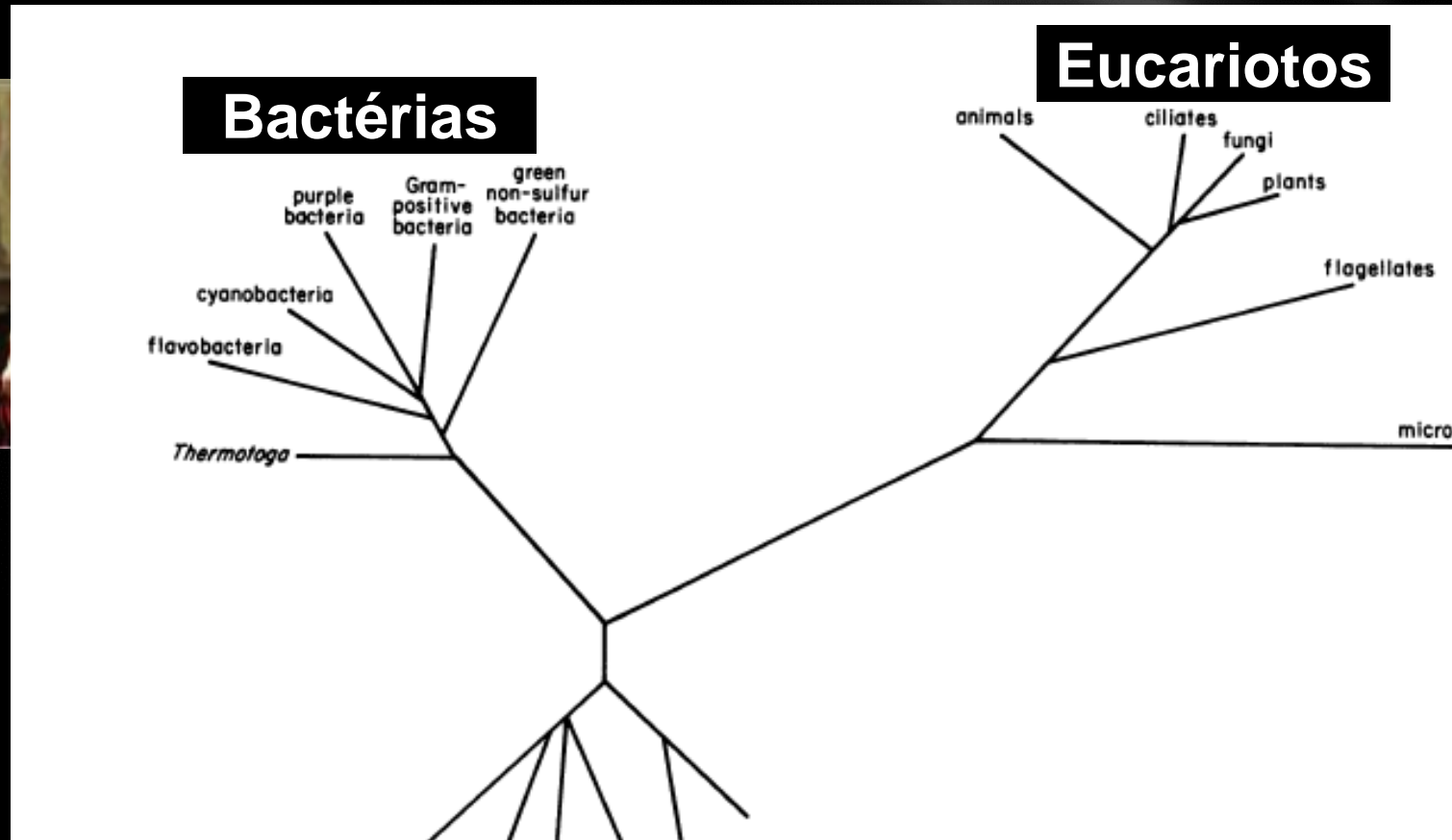
Classificação Viral

Os vírus não estão classificados em nenhum domínio da vida

Devido às suas características estruturais, por serem metabolicamente inertes e serem replicados por montagem de partes pré-formadas ao invés de se multiplicarem por fissão binária, os vírus não se ajustam a nenhum dos sistemas de classificação biológica.

Árvore filogenética universal determinada pela comparação de sequências do rRNA

Carl Woese



Arqueas

Classificação Viral

Existem dois sistemas de classificação viral

- Sistema hierárquico
- Classificação de Baltimore

Classificação Viral

- **Sistema de classificação de organismos**

Sistema de Linneaeon: Filo, classe, ordem, família, gênero e espécie

- **Em 1962 Lwoff, R. W. Horne e P. Tournier criaram um sistema de classificação viral baseado no sistema de Linneaeon**

- *Filo, classe, ordem, família, gênero e espécie*
- *propriedades em comum*
- *tipo de material genético*



O sistema usa quatro propriedades para classificação:

- **Tipo de ácido nucleico presente nas partículas virais (DNA ou RNA);**
- **Simetria e forma do capsídeo**
- **Presença ou ausência de envelope**
- **Tamanho da partícula viral**

Classificação Viral

Taxonomic level	Suffix (comment)	Example
Order	-virales (a group of related families)	<i>Mononegavirales</i>
Family	-viridae	<i>Paramyxoviridae</i>
Subfamily	-virinae	<i>Paramyxovirinae</i>
Genus	-virus	<i>Morbillivirus</i>
Species	(an individual virus)	<i>Measles virus</i>

- **Ordem (-virales).**
 - **Família (-viridae)**
 - **Subfamília (-virinae)**
 - **Genero (-virus)**
 - **espécie (tobacco mosaic virus)**

Por exemplo o vírus Ebola é classificado como:

- **Ordem: *Mononegavirales***
- **Família: *Filoviridae***
- **Gênero: *Filovirus***
- **espécie: Ebola virus Zaire**

Classificação Viral

Classificação de Baltimore

Baseado na enorme diversidade dos genomas virais e suas estratégias de replicação



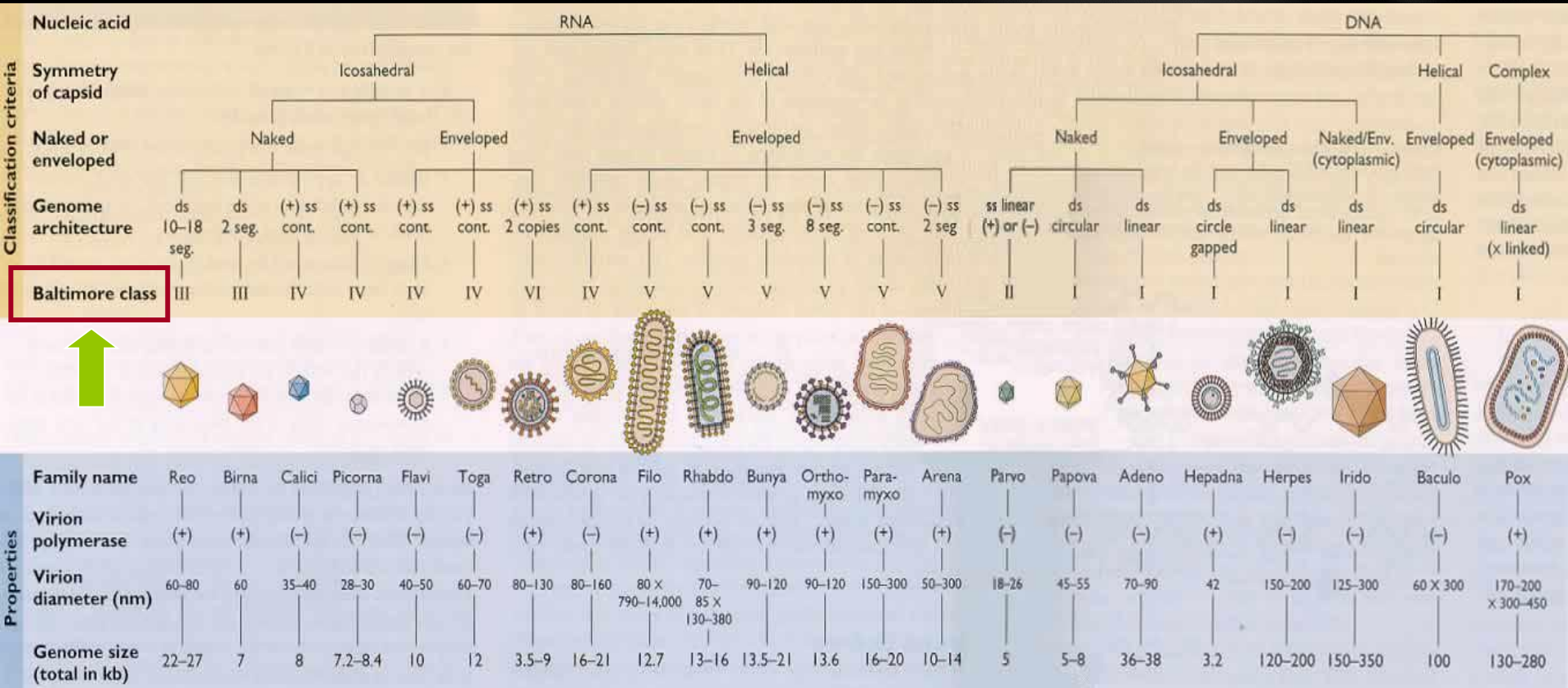
David Baltimore

Em contraste de procariotos e eucariotos que possuem genoma de DNA dupla fita que se replica pelo modo semi conservativo os vírus possuem uma diversa variedade de genomas e estratégias de replicação

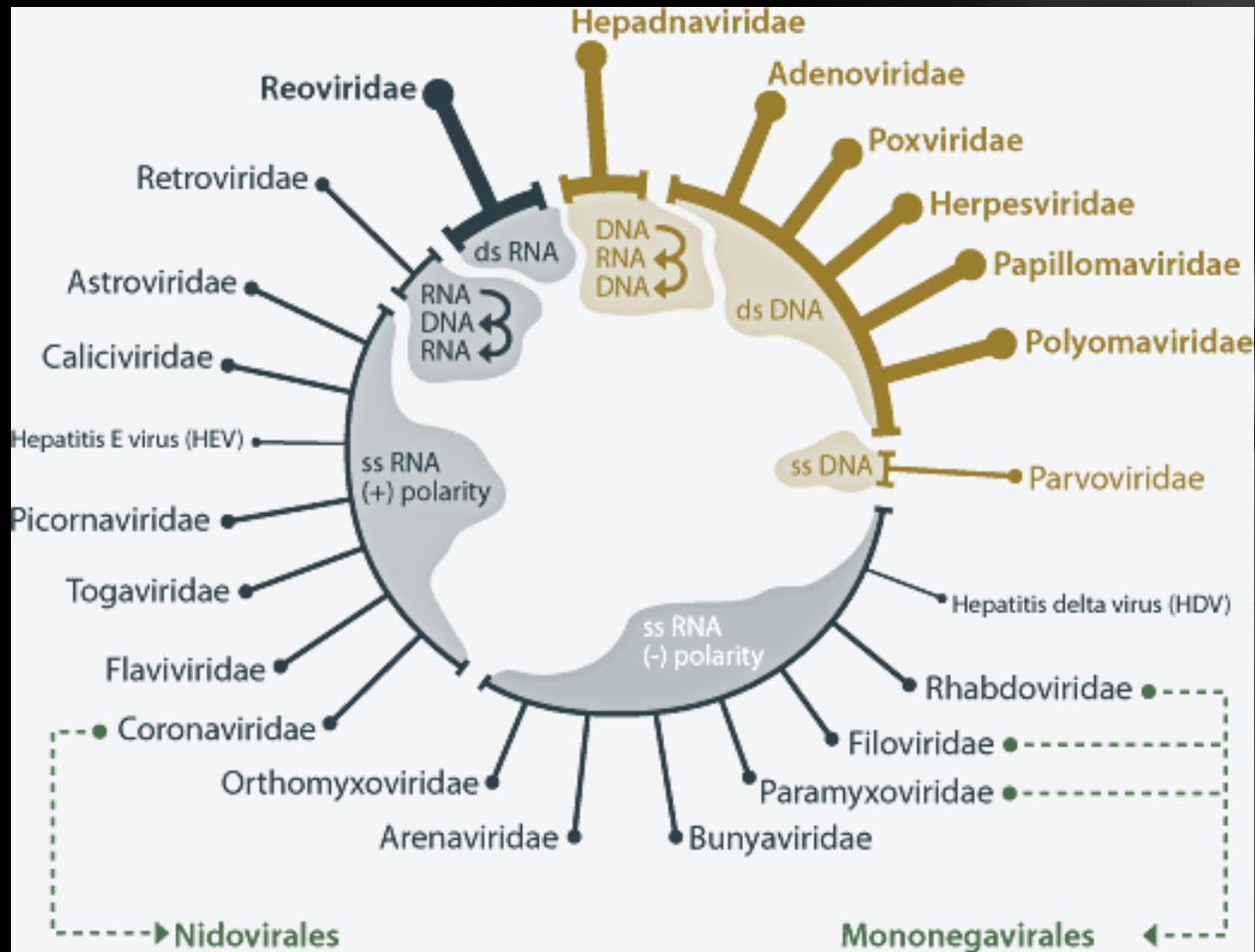


Todos os vírus devem fazer RNA mensageiro a partir seus genomas

Classificação Viral



Classificação Viral



Classificação Viral

<p align="center">dsDNA</p> <div> <div><i>Herpesviridae</i></div> <div> Simplexvirus Varicellovirus </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Polyomaviridae</i></div> <div> Polyomavirus </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Papillomaviridae</i></div> <div> Papillomavirus </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Poxviridae</i></div> <div> Orthopoxvirus Parapoxvirus Avipox Molluscipoxvirus </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Adenoviridae</i></div> <div> Mastadenovirus Aviadenovirus </div> </div>	<p align="center">ssDNA</p> <div> <div><i>Parvoviridae</i></div> <div> Parvovirus Erythrovirus Dependovirus </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Circoviridae</i></div> <div> Circovirus * <i>TT virus</i> </div> </div>	<p align="center">Reverse Transcribing</p> <div> <div><i>Retroviridae</i></div> <div> Alpharetrovirus Betaretrovirus Gammaretrovirus Deltaretrovirus Epsilonretrovirus Lentivirus Spumavirus </div> </div> <p align="center">** : Alpha thru epsilon = former oncoretroviruses</p> <hr/> <div> <div><i>Hepadnaviridae</i></div> <div> Orthohepadnavirus Avihepadnavirus </div> </div>
<p align="center">-ssRNA</p> <div> <div align="center">Mononegavirales</div> <div> <div><i>Paramyxoviridae</i></div> <div> Paramyxovirus Morbillivirus Rubulavirus </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Rhabdoviridae</i></div> <div> Vesiculovirus Lyssavirus </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Pneumovirus</i></div> <div> Pneumovirus </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Bornaviridae</i></div> <div> Bornavirus </div> </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Flaviviridae</i></div> <div> Marburg-like vi. Ebola-like vi. </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Orthomyxoviridae</i></div> <div> Influenzavirus A Influenzavirus B Influenzavirus C Thogotovirus </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Bunyaviridae</i></div> <div> Bunyavirus Hantavirus Nairovirus Phlebovirus </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Arenaviridae</i></div> <div> Arenavirus </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Deltavirus</i></div> <div> Deltavirus </div> </div>	<p align="center">+ssRNA</p> <div> <div><i>Picornaviridae</i></div> <div> Enterovirus Rhinovirus Hepatovirus Cardiovirus Aphthovirus Parechovirus </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Caliciviridae</i></div> <div> Norwalk-like vi. Hepatitis E-like vi. </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Astroviridae</i></div> <div> Astrovirus </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Togaviridae</i></div> <div> Alphavirus Rubivirus </div> </div> <hr/> <div> <div align="center">Nidovirales</div> <div> <div><i>Coronaviridae</i></div> <div> Coronavirus </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Arteriviridae</i></div> <div> Arterivirus </div> </div> <hr/> <div> <div><i>Flaviviridae</i></div> <div> Flavivirus Pestivirus Hepacivirus </div> </div> </div> <hr/> <div> <p align="center">dsRNA</p> <div> <div><i>Reoviridae</i></div> <div> Orthoreovirus Orbivirus Rotavirus Coltivirus </div> </div> </div>	

Vírus: seres vivos ou seres não vivos?

Grande debate na comunidade científica baseado na percepção da visão de vida

Algumas definições de organismos e vida

- Organismos vivos devem ser capazes de importar nutrientes e energia do meio ambiente
- Organismos vivos devem ter metabolismo (conjunto de reações químicas através das quais os seres vivos constroem e mantêm seus corpos crescem e performam inúmeras tarefas como locomoção e reprodução
- Um organismo é o elemento de uma linhagem contínua com uma história evolucionária individual.

SE Luria, JE Darnell, D Baltimore and A Campbell (1978). General Virology, 3rd Edn. John Wiley & Son, New York, p4 of 578

Vírus: seres vivos ou seres não vivos?

O conceito de vírus como organismo desafia a maneira como definimos vida

- Vírus não se movem
- Não se dividem
- Não crescem

*Contudo, os vírus certamente se reproduzem,
e se adaptam a novos hospedeiros*

Vírus: seres vivos ou seres não vivos?

➡ *Propriedades dos organismos: De acordo com a visão clássica*

- Reprodução
- Nutrição
- Respiração
- Irritabilidade
- Movimento
- Crescimento
- Excreção

➡ *Uma visão mais moderna*

A vida pode ser definida em termos gerais como o fenômeno associado com a replicação dos sistemas de informação auto codificadores

ou

Fenômeno associado com a replicação de ácidos nucleicos

Rybicki EP, 1996

Vírus: seres vivos ou seres não vivos?

- Vírus não tem atividade metabólica fora da célula hospedeira
- Não podem captar nutrientes, utilizar energia ou realizar qualquer atividade biossintética

No entanto:

- Vírus se reproduzem, embora usem estratégias diferentes das células, que crescem e duplicam seu conteúdo para dividir-se formar células filhas



Invadem as células, interagem com o aparato metabólico da célula hospedeira e subvertem o metabolismo celular para se replicarem

Então: Qual a melhor definição de vírus?

“Vírus podem ser definidos como organismos acelulares que se replicam dentro de uma célula hospedeira usando a maquinaria metabólica da célula para formar novas partículas virais, que protegem e transferem o genoma para outras células”

SE Luria, JE Darnell, D Baltimore and A Campbell (1978). General Virology, 3rd Edn. John Wiley & Sons, New York, p2 of 578.

“Virus are in the edge of life”

Arnie Levine, Princeton University

Origem dos vírus

- *A origem dos vírus na escala evolutiva ainda não é conhecida*
- *Nenhum fóssil viral encontrado até hoje: são muito pequenos e muito frágeis*

Teorias da origem dos vírus

- **Origem pré-celular**
- **Involução de um organismo unicelular: redução**
- **Origem celular**

Teorias da origem dos vírus

Origem pré-celular

Formas de vida primordiais

Argumentos contra:

- Todos os vírus são parasitas celulares obrigatórios

Teorias da origem dos vírus

- Involução de um organismo unicelular

→ Teoria da redução

Argumentos contra:

- Até hoje não foram encontradas formas intermediárias entre vírus e células
- Todos os outros parasitas (pertencentes aos três domínios) derivados de células conservaram suas características celulares (Ex: ribossomos, maquinaria para síntese de ATP)

Teorias da origem dos vírus

- Origem celular

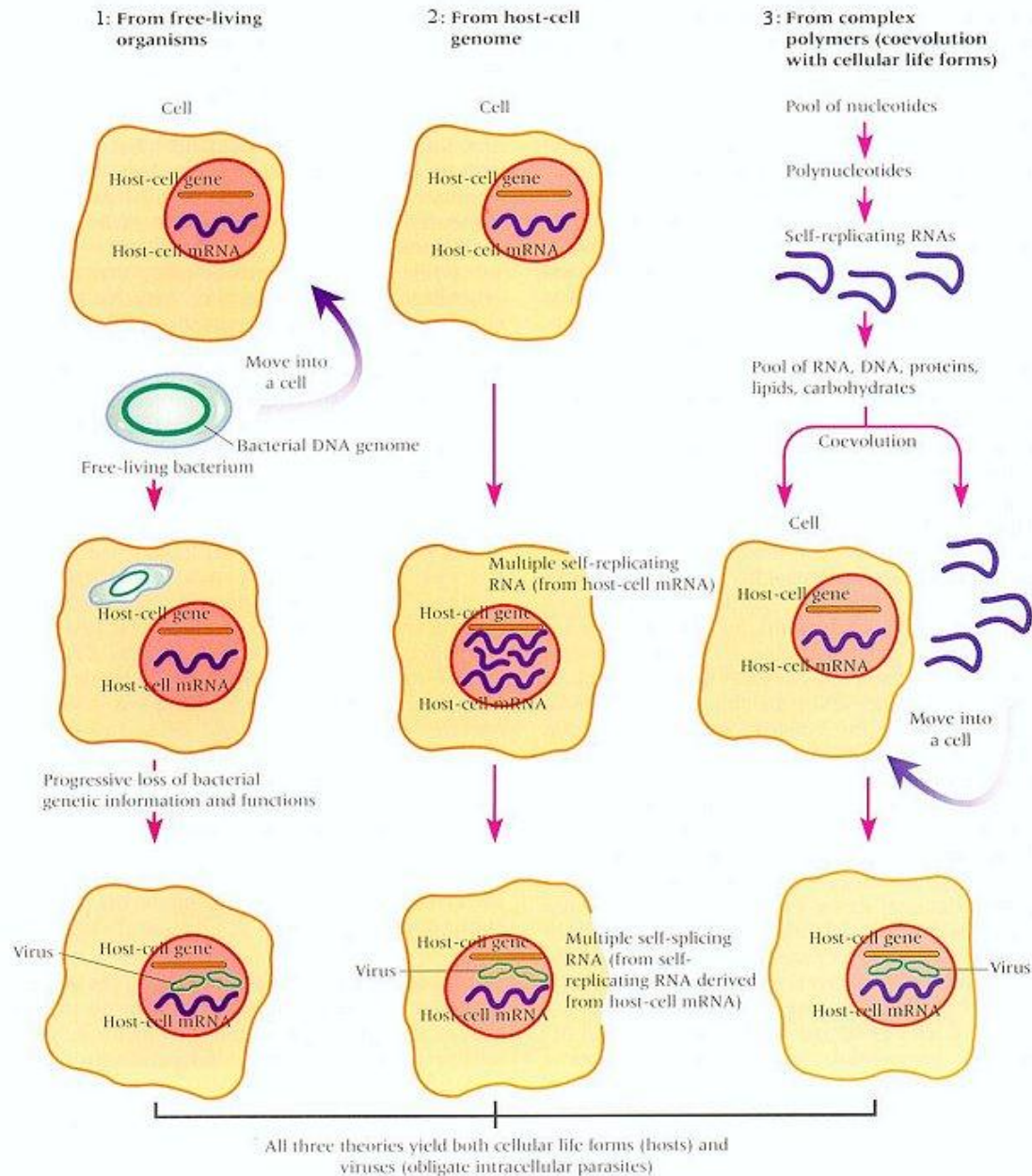
“A mais aceita”

Muitos cientistas consideram os vírus como evolução de "restos" de células: a degradação de pedaços de ácidos nucléicos celulares que, posteriormente, adquiriram o capsídeo e envelope, deu origem aos vírus. Isto explicaria a notável semelhança entre as sequências do RNA ou DNA de vírus com as encontradas nos seres vivos

No entanto:

- Como um ácido nucleico livre pode ter adquirido um capsídeo?
- Estudos de sequenciamento demonstram que a maioria das proteínas virais não possuem similaridade (homologia) com proteínas celulares

POSSIBLE ORIGINS OF VIRUSES



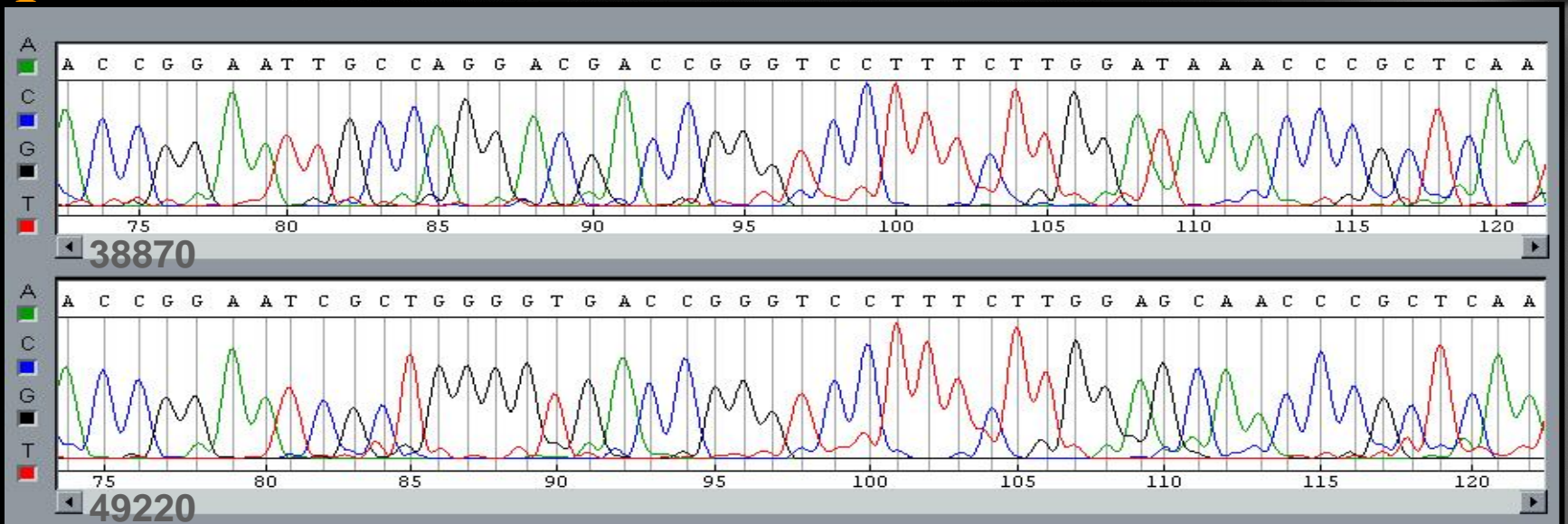
Origem dos vírus

Sistemática molecular de vírus

Estudos de sequenciamento estão desvendando as origens de vírus importantes

Reconstrução de padrões evolutivos através da comparação de genomas virais e de sequências virais com sequências celulares

Sequenciamento

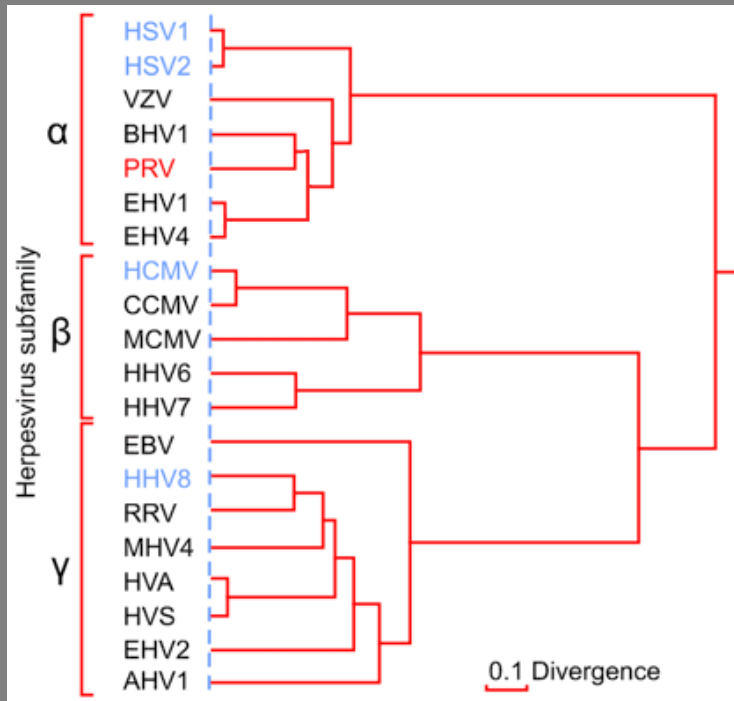


	80	90	100	110	120	130	140
38870 (1a)	GTCTGCGGAACCGGTGAGTACACCGGAATTGCCAGGACGACCGGGTCCTTTTCTTGGATAAACCC						
Consensus 1a	GTCTGCGGAACCGGTGAGTACACCGGAATTGCCAGGACGACCGGGTCCTTTTCTTGGATAAACCC						
49220 (3a)	GTCTGCGGAACCGGTGAGTACACCGGAATCGCTGGGGTGACCGGGTCCTTTTCTTGGAGCAACCC						
Consensus 3a	GTCTGCGGAACCGGTGAGTACACCGGAATCGCTGGGGTGACCGGGTCCTTTTCTTGGAGCAACCC						

Evolução viral

Estudos de filogenia molecular

Vírus coevoluíram com seus hospedeiros por longos períodos



Exemplo:

Vírus da Herpes= Acredita-se que o vírus da Herpes já existia há cerca de 200 milhões de anos, e que eles infectaram humanos desde o início de sua especialização

As três famílias gênicas diferem na restrição do hospedeiro, tipos de células infectadas, e tipos de células em que os vírus ficam latentes

Vírus emergentes e reemergentes

Outros vírus entraram na população humana recentemente devido a mudanças na agricultura, dinâmica de populações (urbanização), comércio e mudanças no meio ambiente

Exemplos:

vírus da SARS (pneumonia Asiática)

HIV

Vírus do Oeste do Nilo (West Nile Virus)

vírus da gripe (Influenza)

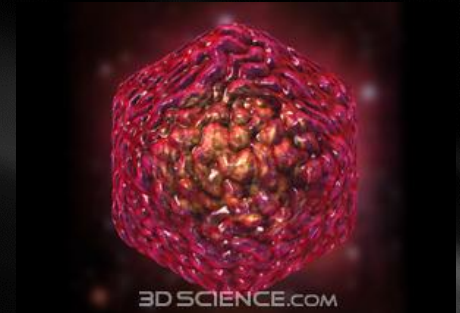
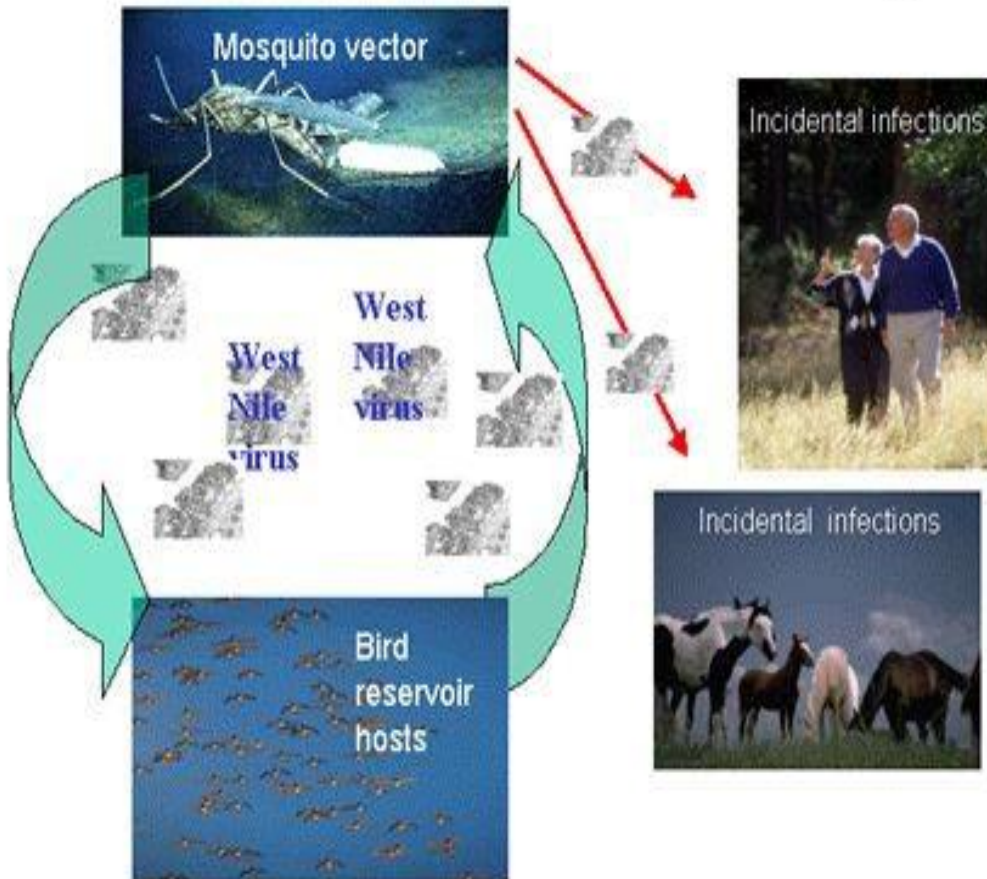
Vírus emergentes e reemergentes são uma grande causa de preocupação e alvos de extensa pesquisa



**Principal fonte de informação de vírus emergentes:
Center for Disease Control and prevention (CDC)**

Vírus emergentes e reemergentes

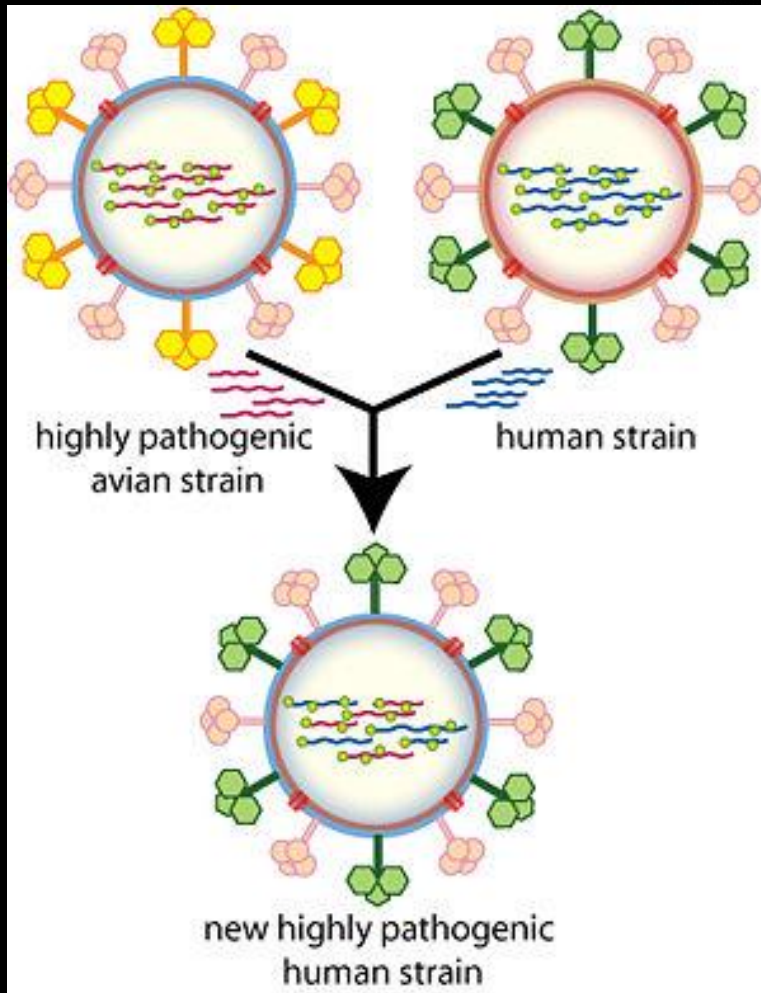
West Nile Virus Transmission Cycle



West Nile virus

- Transmitido por mosquitos que picam pássaros contaminados
- Surgiu pela primeira vez em Uganda- 1937
- Comum na África e Oriente Médio
- Introdução nos Estados Unidos- Nova York em 1999
- causa febre e sinais de meningite asséptica ou encefalite

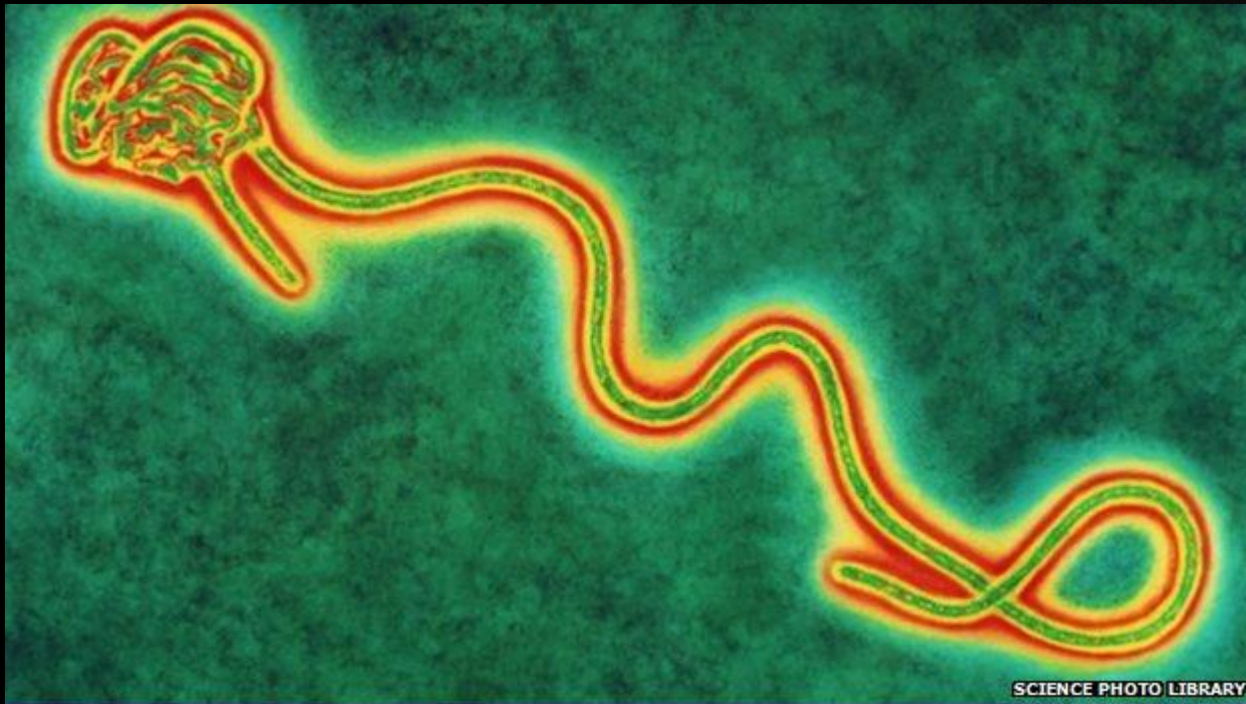
Vírus emergentes e reemergentes



Inoculação de um ovo com H5N1 aviário:
Investigação da patogenicidade do vírus



Ebola



Bibliografia básica

Purves, W.K. , Sadava, D.; Orians, G.H.; Heller H.C. **Vida – a Ciência da Biologia**. 6ª edição, Porto Alegre-RS: Artmed, 2005

Scientific American, ***Vírus- Inimigos úteis***
no. 28, edição especial.