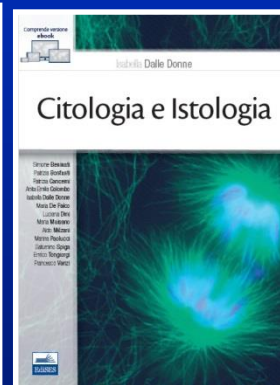




Università degli Studi di Milano
CORSO DI LAUREA IN SCIENZE NATURALI
Corso di Biologia generale e ambientale con elementi di istologia

Virus e batteri

Citologia e Istologia – Capitolo 3



Anno accademico
2022-2023

VIRUS

CLASSIFICAZIONE

CLASSIFICAZIONE DEI VIRUS

Genoma

- Virus a DNA (desossiribovirus)
- Virus a RNA (ribovirus)

Forma

- Virus elicoidali
- Virus poliedrici
- Virus dotati di rivestimento o involucro
- Virus complessi

Tipo di cellula parassitata/infettata

- Virus di cellule batteriche (batteriofagi o fagi)
- Virus di cellule animali
- Virus di cellule vegetali

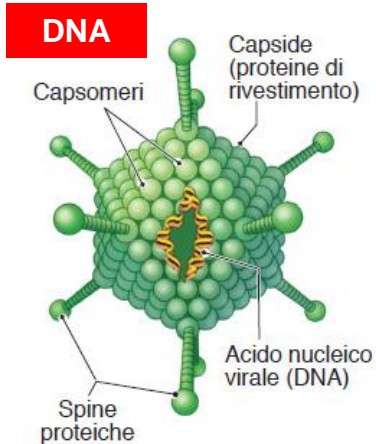
I **virus** (termine che in latino significa “veleno”) **non sono cellule**: sono complessi macromolecolari di DNA o RNA (**GENOMA VIRALE**), racchiuso in un involucro proteico (**CAPSIDE**) costituito da subunità proteiche organizzate in strutture regolari ripetute dette **capsomeri**.

► **NON possiedono componenti necessari per sintesi proteine o altre molecole, sono cioè PRIVI DI CAPACITÀ BIOSINTETICHE.**

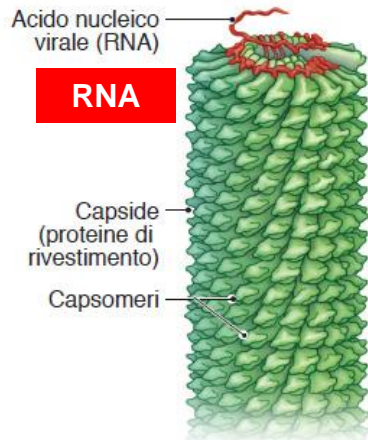
Di conseguenza, i virus devono parassitare cellule per utilizzarne apparato metabolico e attività sintetiche → **PARASSITI INTRACELLULARI OBBLIGATI**. Possono “sopravvivere” soltanto usando le risorse della cellula ospite. In altre parole, si servono dell'apparato biosintetico della **cellula ospite** per la loro replicazione e per prendere il controllo dei meccanismi di trascrizione e traduzione della cellula ospite.

VIRUS

CLASSIFICAZIONE IN BASE AL GENOMA



**Adenovirus
(virus poliedrico)**



**Virus del mosaico del
tabacco (virus elicoidale)**

**DNA o RNA:
mai contemporaneamente!**

Desossiribovirus

**DNA singolo
filamento (ssDNA)**

Parvovirus

**DNA doppio
filamento (dsDNA)**

**Adenovirus
Herpesvirus**

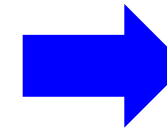
Ribovirus

**RNA singolo
filamento (ssRNA)**

>> Ribovirus

**RNA doppio
filamento (dsRNA)**

Reovirus

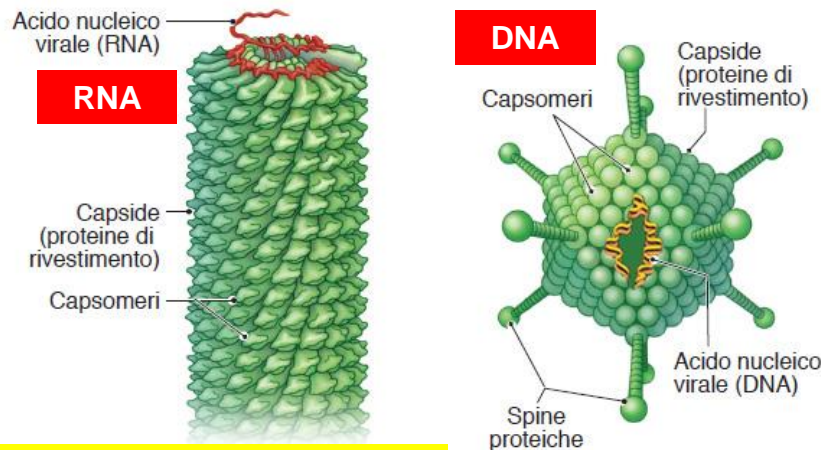


Trascrittasi inversa

**POSSIBILE: Segmentazione genomica
(più molecole di RNA)**

VIRUS

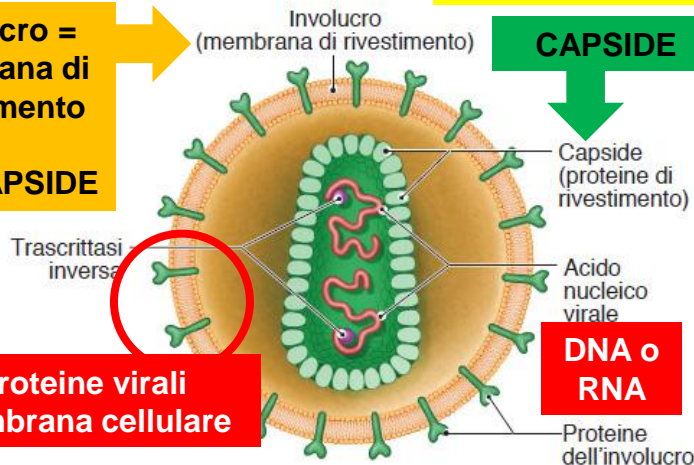
CLASSIFICAZIONE IN BASE ALLA FORMA



Virus del mosaico del tabacco (virus elicoidale)

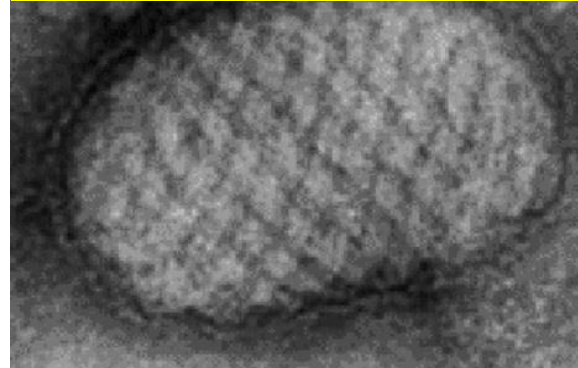
Adenovirus (virus poliedrico)

Involucro =
membrana di
rivestimento
=
PERICAPSIDE

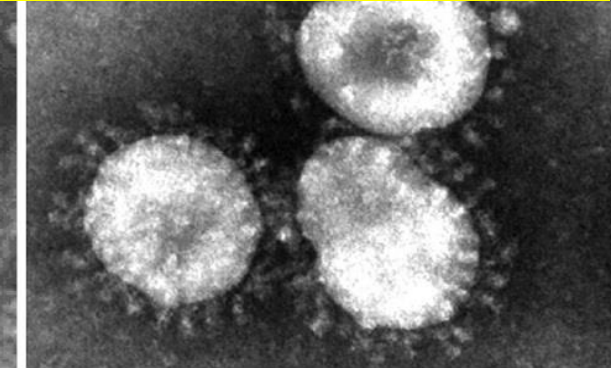


HIV (virus rivestito da membrana)

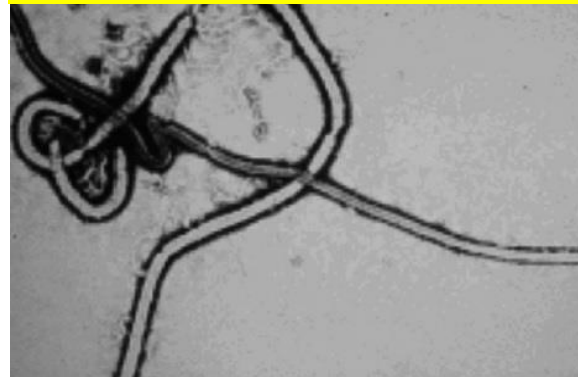
Poxvirus - vaiolo



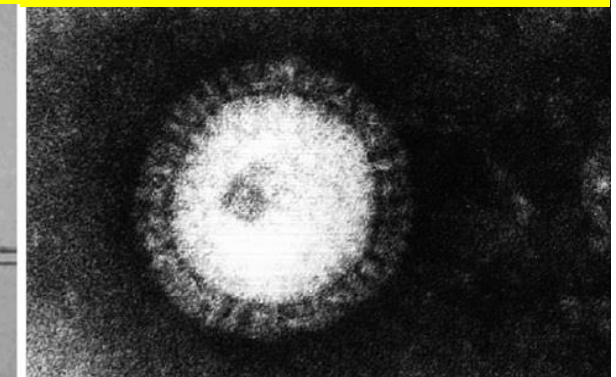
Coronavirus - polmonite



Ebola - febbre emorragica



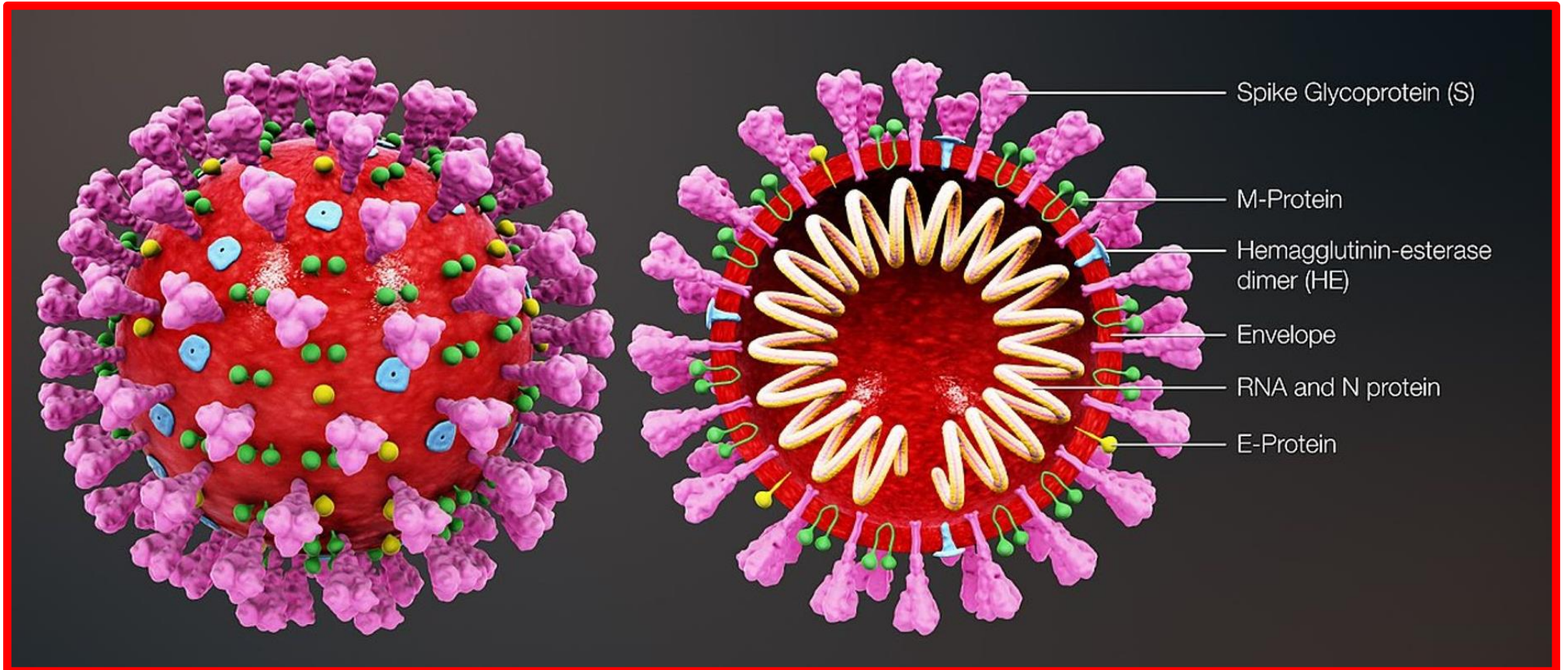
Virus dell'influenza



Virus osservati al TEM. Poxvirus, a dsDNA lineare che può causare il vaiolo. Coronavirus, a ssRNA lineare responsabile della polmonite virale. Virus Ebola, a ssRNA lineare estremamente aggressivo per l'uomo, che causa la febbre emorragica. Virus dell'influenza, a ssRNA.

VIRUS SARS-CoV-2 (COVID-19 = Coronavirus disease 2019)

STRUTTURA



Glicoproteina S: lega recettore ACE2 (angiotensin converting enzyme 2) sui capillari polmonari

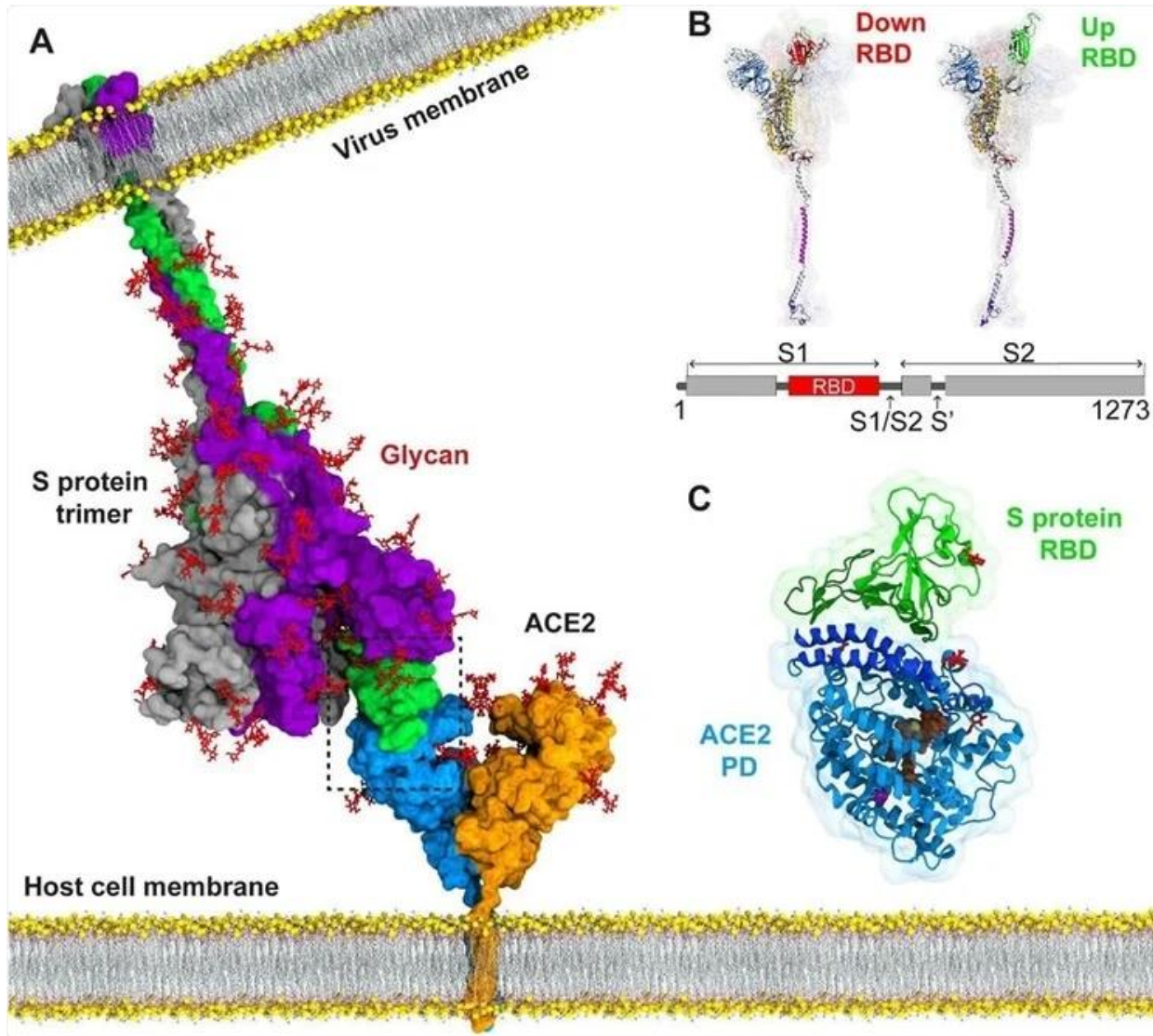
Proteina M: transmembrana e interagisce con RNA per stabilizzarne la struttura

Dimero HE: coopera nel rilascio del virus all'interno della cellula

Proteina E: coopera con Spike nell'aggancio alla membrana

VIRUS SARS-CoV-2 (COVID-19)

STRUTTURA



Glicoproteina S: lega recettore ACE2 (angiotensin converting enzyme 2) sui capillari polmonari

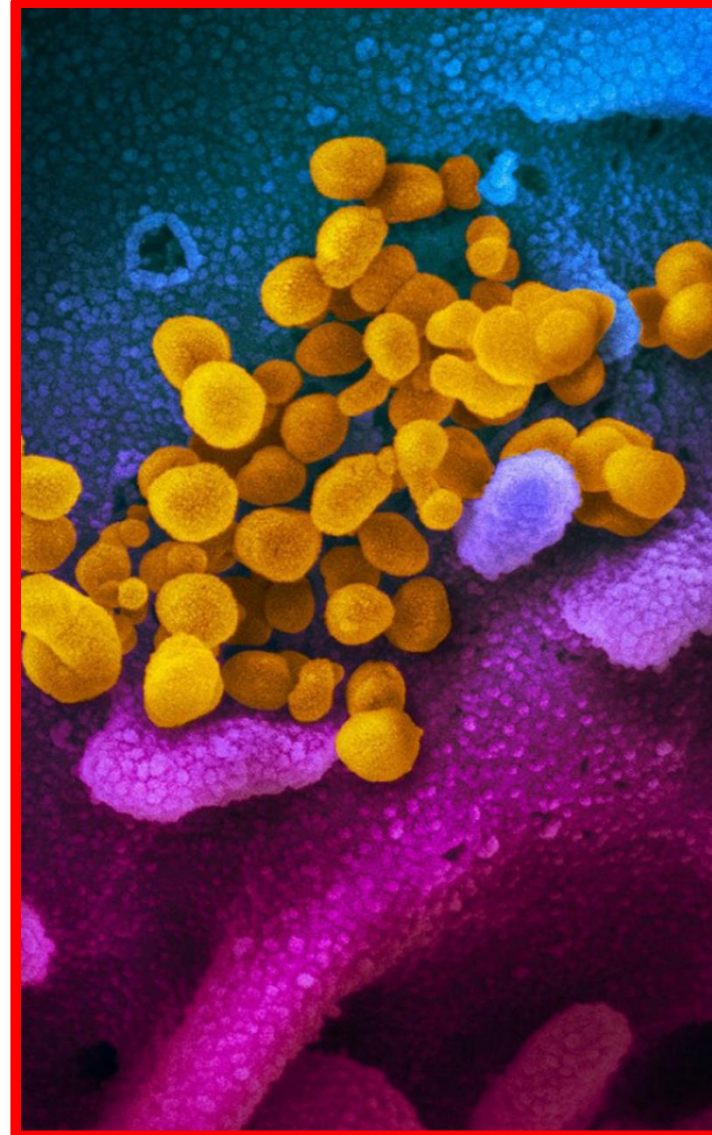
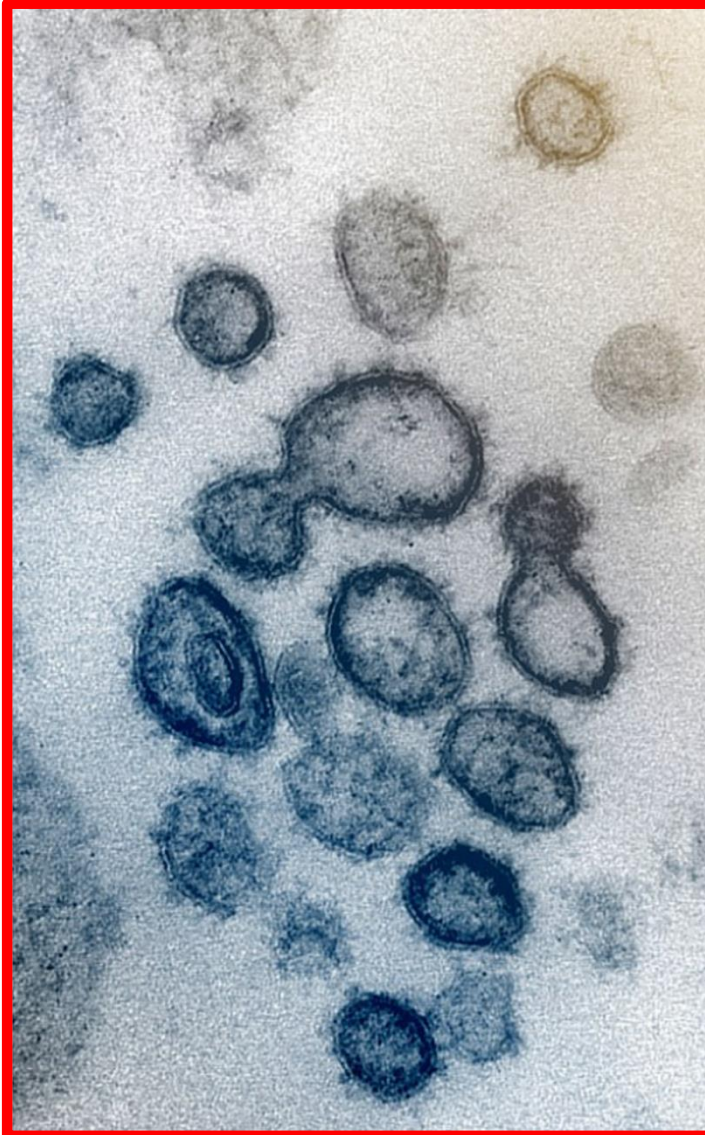
Proteina M: transmembrana e interagisce con RNA per stabilizzarne la struttura

Dimero HE: coopera nel rilascio del virus all'interno della cellula

Proteina E: coopera con Spike nell'aggancio alla membrana

VIRUS SARS-CoV-2

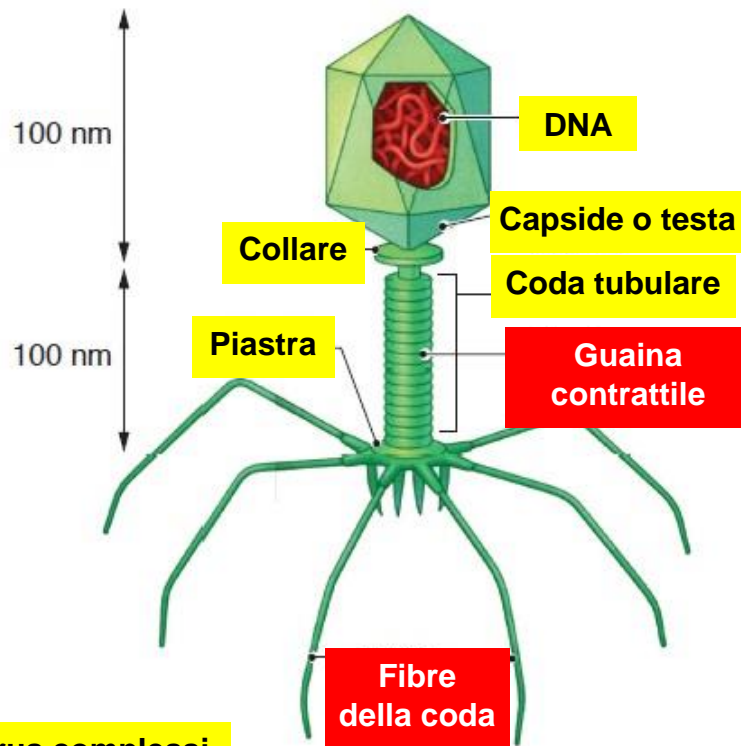
STRUTTURA



VIRUS

CLASSIFICAZIONE IN BASE ALLA FORMA: i BATTERIOFAGI o FAGI

GENOMA FAGICO = alcuni fagi hanno 5-6 geni, altri fagi ne hanno più di 100.



I **fagi della serie T**, hanno una **testa poliedrica** che contiene l'acido nucleico (sempre dsDNA), sotto la quale si trova un **collare**, seguito da una **coda** costituita da una struttura tubulare cava avvolta da una **guaina contrattile** formata da proteine. All'altra estremità, la coda presenta una **piastra basale** da cui sporgono cinque o sei lunghe **fibre della coda** proteica.

Il fago T4 infetta il batterio *Escherichia coli*.

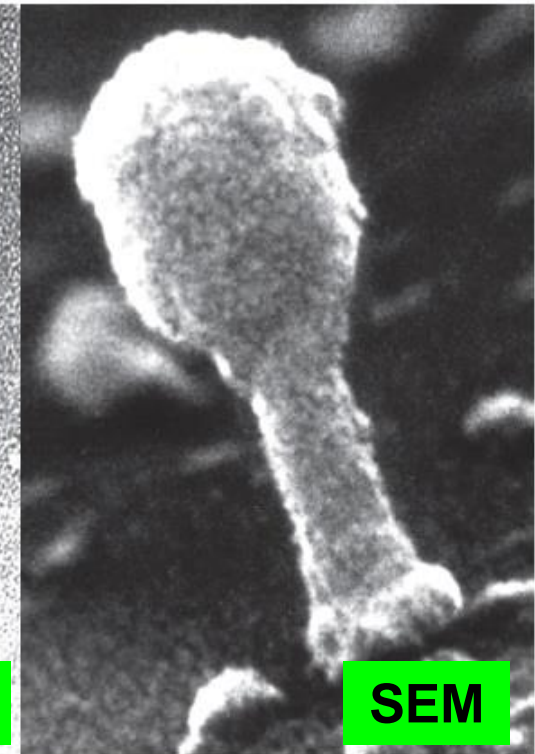
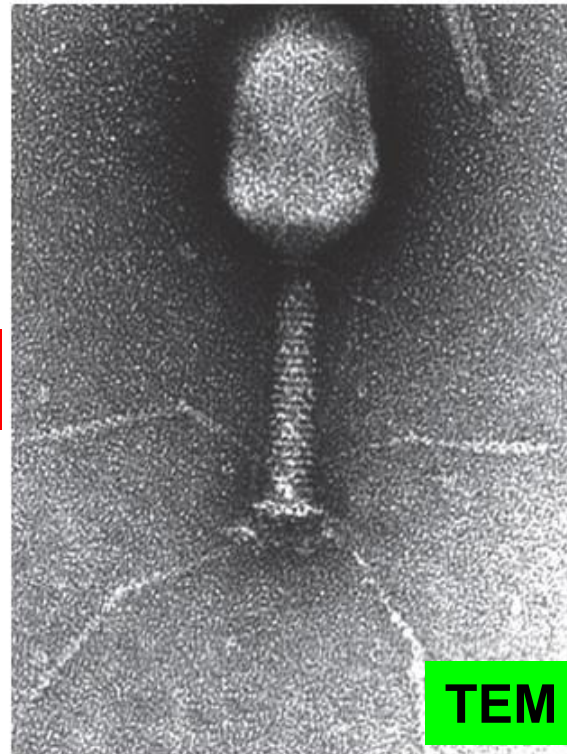
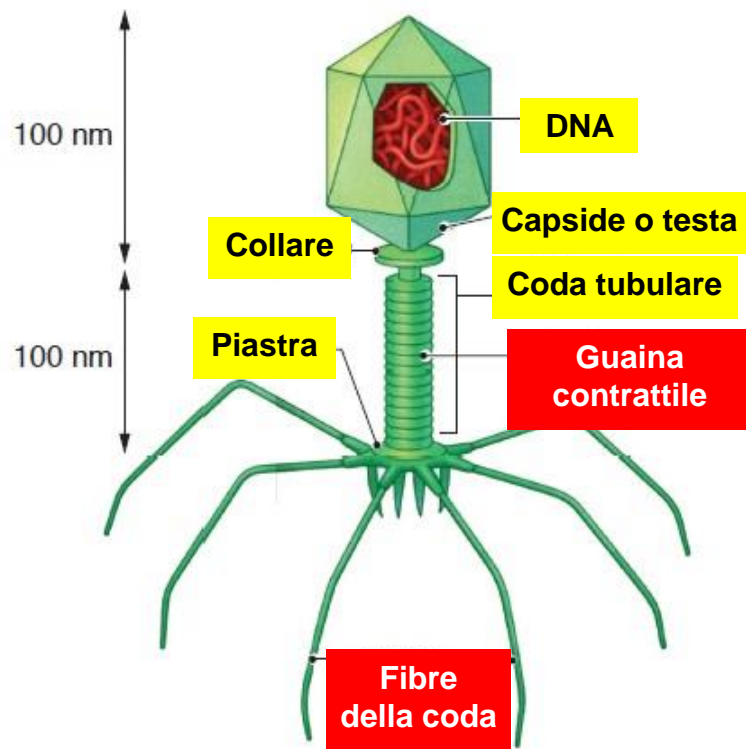
involucro

- **Virus NUDI**
- **Virus RIVESTITI**

VIRUS

VIRUS DELLE CELLULE BATTERICHE O BATTERIOFAGI O FAGI

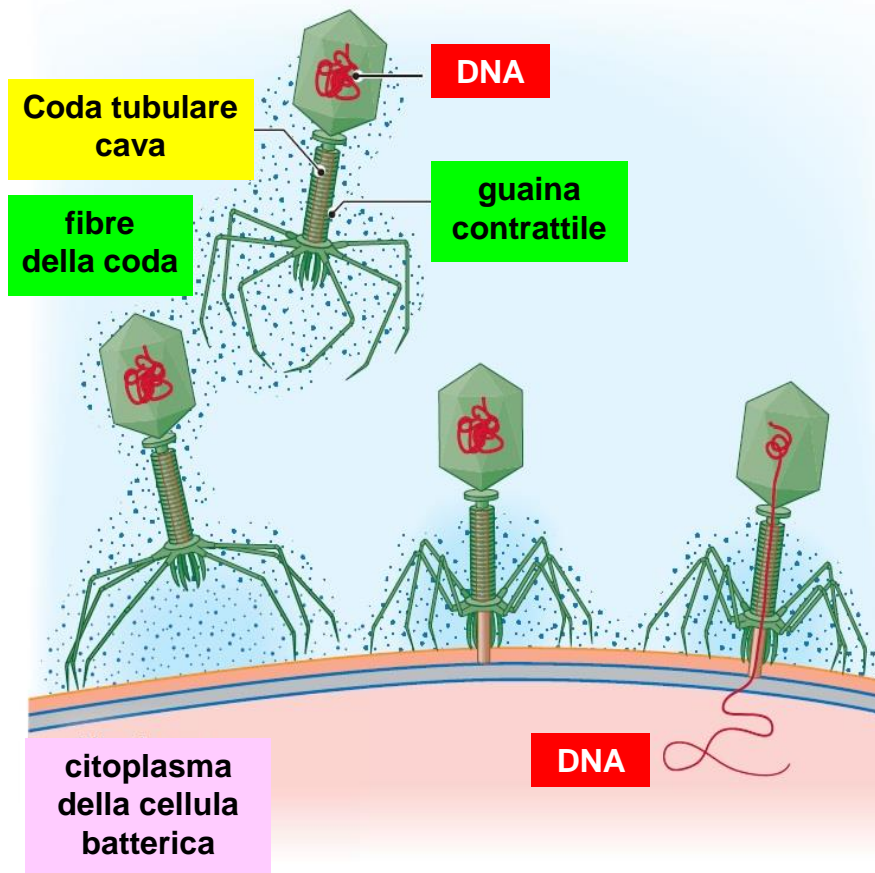
GENOMA FAGICO = alcuni fagi hanno 5-6 geni, altri fagi ne hanno più di 100.



VIRUS

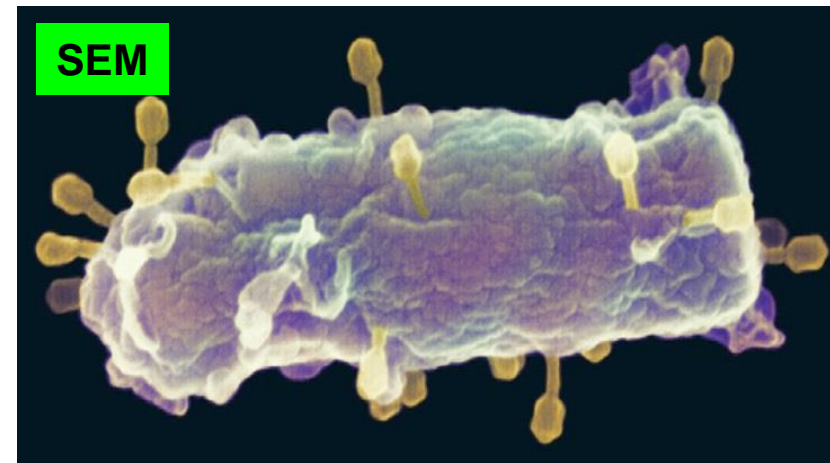
FAGI VIRULENTI e FAGI TEMPERATI

ADESIONE DEL FAGO ALLA CELLULA BATTERICA



Il ciclo inizia con l'adesione del fago alla cellula batterica. Le fibre della coda si legano a recettori della superficie batterica e la piastra basale si attacca alla superficie batterica. il **DNA virale è iniettato nella cellula batterica** dove dirigerà la sintesi dei componenti necessari alla riproduzione del fago.

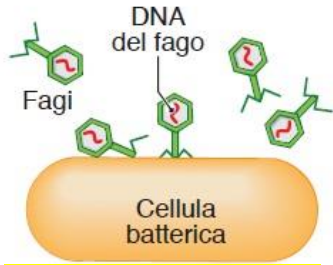
La moltiplicazione nella cellula ospite dei **fagi virulenti** (es. T4) avviene mediante il **CICLO LITICO**, mentre i **fagi temperati** (es. fago lambda) avviene mediante **CICLO LISOGENO**.



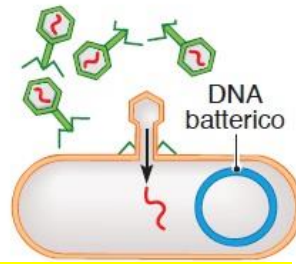
VIRUS

CICLO LITICO

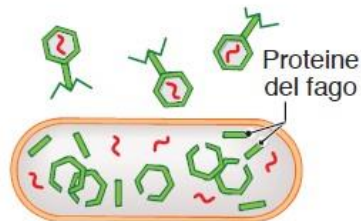
FASI DEL CICLO LITICO



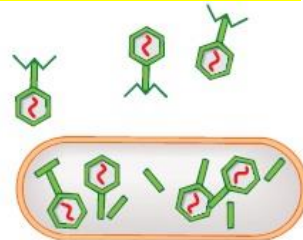
1 - Adesione



2 - Penetrazione



3 - Replicazione e sintesi



4 - Assemblaggio



5 - Lisi e rilascio

I fagi vengono liberati all'esterno.

ADESIONE. Il fago aderisce ai recettori presenti sulla superficie del batterio ospite grazie alle fibre della coda.

PENETRAZIONE. Un enzima litico (lisozima) contenuto nel fago passa attraverso la struttura cava della coda e perfora la superficie della cellula batterica. La contrazione della guaina della coda spinge il DNA fagico dal capsido al citoplasma della cellula batterica.

REPLICAZIONE E SINTESI. Il DNA fagico, che contiene informazioni per produrre nuovi fagi, indirizza la sintesi degli enzimi necessari alla trascrizione e replicazione del DNA virale, ma anche enzimi che degradano il DNA batterico per fornire nucleotidi. Ha quindi inizio la replicazione del DNA virale sfruttando il macchinario molecolare della cellula batterica. Successivamente, sono sintetizzati i capsomeri, le proteine della coda e altre molecole essenziali come il lisozima.

ASSEMBLAGGIO. I componenti virali neosintetizzati sono assemblati per formare nuovi fagi.

LISI E RILASCIO. I fagi assemblati vengono liberati nell'ambiente esterno (fuori dalla cellula lisata).

VIRUS

CICLO LITICO



LISI E RILASCIO

Gli enzimi litici prodotti dal fago durante gli stadi tardivi della replicazione causano la lisi della parete cellulare della cellula ospite, permettendo l'ingresso di liquido extracellulare all'interno della cellula. Di conseguenza, la cellula batterica si rigonfia e infine “esplode”.

Il rilascio dei virioni (100-200 particelle virali per cellula batterica) avviene tutto in una volta e determina una rapida lisi cellulare.

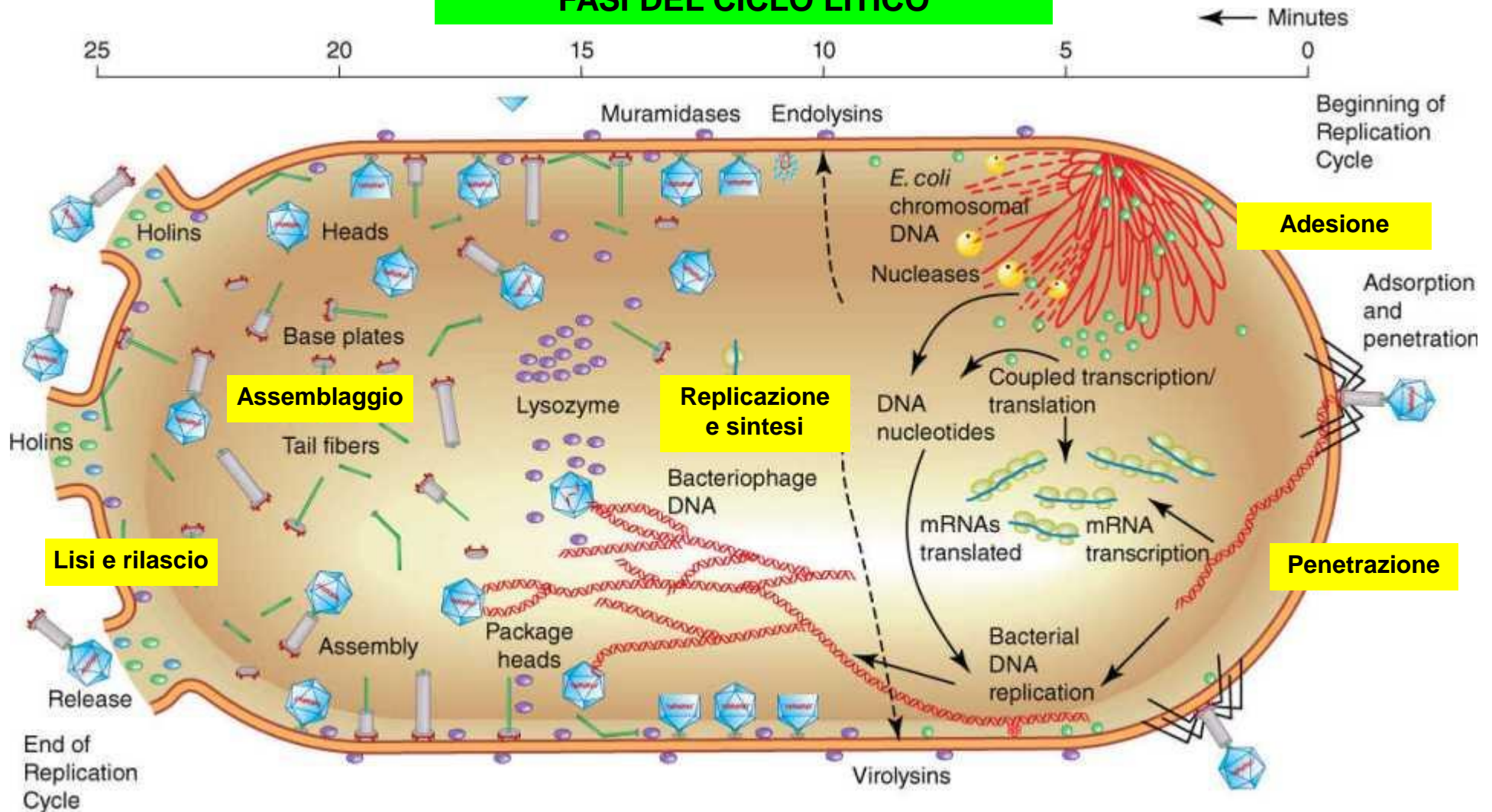
I batteri si proteggono dalle infezioni fagiche producendo **enzimi di restrizione** che tagliano il DNA estraneo (del fago). La cellula batterica protegge il proprio DNA **modificandolo leggermente** dopo la replicazione, in modo che gli enzimi di restrizione non riconoscano il DNA batterico che potrebbero tagliare, agendo così esclusivamente sul DNA estraneo del fago.

La replicazione virale, dall'adesione alla liberazione di nuovi virus, richiede da ~15 minuti a più di un'ora.

I nuovi fagi virulenti infettano altre cellule batteriche e il processo si ripete.

VIRUS

CICLO LITICO FASI DEL CICLO LITICO



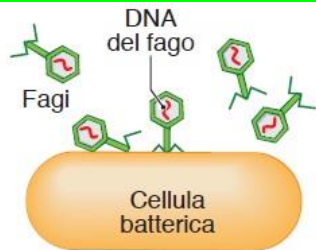
Information from Abedon, S. T., and Calendar, R. L., eds. *The Bacteriophages*, Second Edition. Oxford University Press, 2005

I fagi vengono liberati all'esterno.

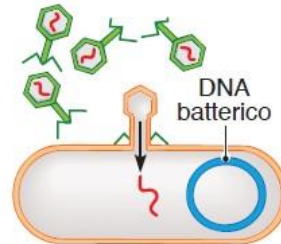
VIRUS

CICLO LISOGENO

FASI DEL CICLO LISOGENO

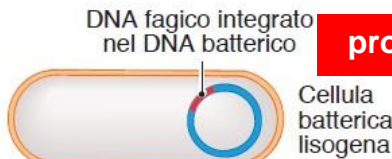


1 - Adesione



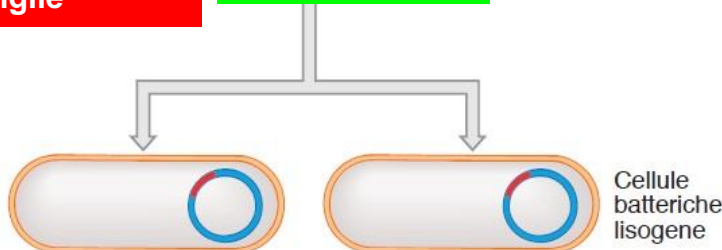
2 - Penetrazione

Quando il DNA batterico si replica anche il profago si replica ed è trasmesso alle due cellule figlie



profago

3 - Integrazione



4 - Replicazione

I **FAGI TEMPERATI** possono avere un ciclo litico, oppure avere il **ciclo lisogeno**.

Nel ciclo lisogeno, il DNA virale si integra nel DNA batterico. Il DNA fagico integrato nel DNA batterico è il **provirus** o **profago**.

Il genoma del profago rimane silente all'interno del batterio, anche indefinitamente, poiché un gene del profago codifica una proteina che impedisce la trascrizione della maggior parte degli altri geni del profago.

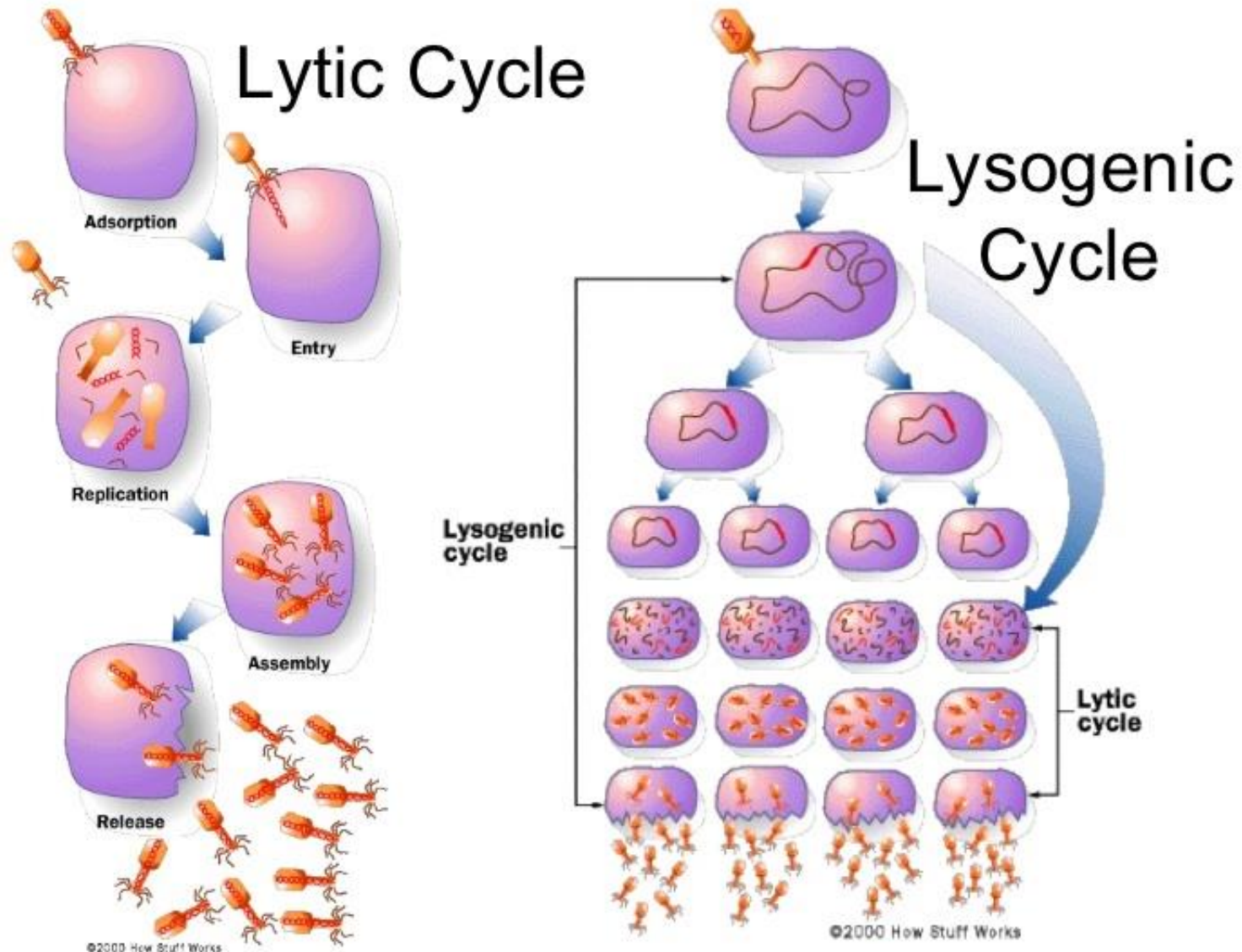
I batteri che contengono il profago si chiamano **batteri lisogeni** in quanto capaci, in certe circostanze, di lisarsi e liberare i virioni del virus temperato (= **lisogenia**).

► La luce UV, raggi X, o mutazioni possono trasformare un fago temperato in un **FAGO VIRULENTO** con lisi della cellula ospite.

Il ciclo lisogeno consente sia replicazione del profago sia sopravvivenza della cellula ospite.

VIRUS

CICLO LITICO e CICLO LISOGENO



VIRUS DELLE CELLULE ANIMALI

SPECIE SPECIFICITA' DEI VIRUS ANIMALI

I VIRUS SONO SPECIE SPECIFICI



La maggior parte dei virus non può sopravvivere a lungo fuori da una cellula ospite, quindi la sopravvivenza del virus dipende dal fatto di poter essere trasmesso da un animale all'altro della stessa specie.

La gamma di ospiti per ciascun tipo di virus è molto limitata, in quanto l'attacco a una cellula animale ospite è molto specifico.

QUASI SEMPRE...

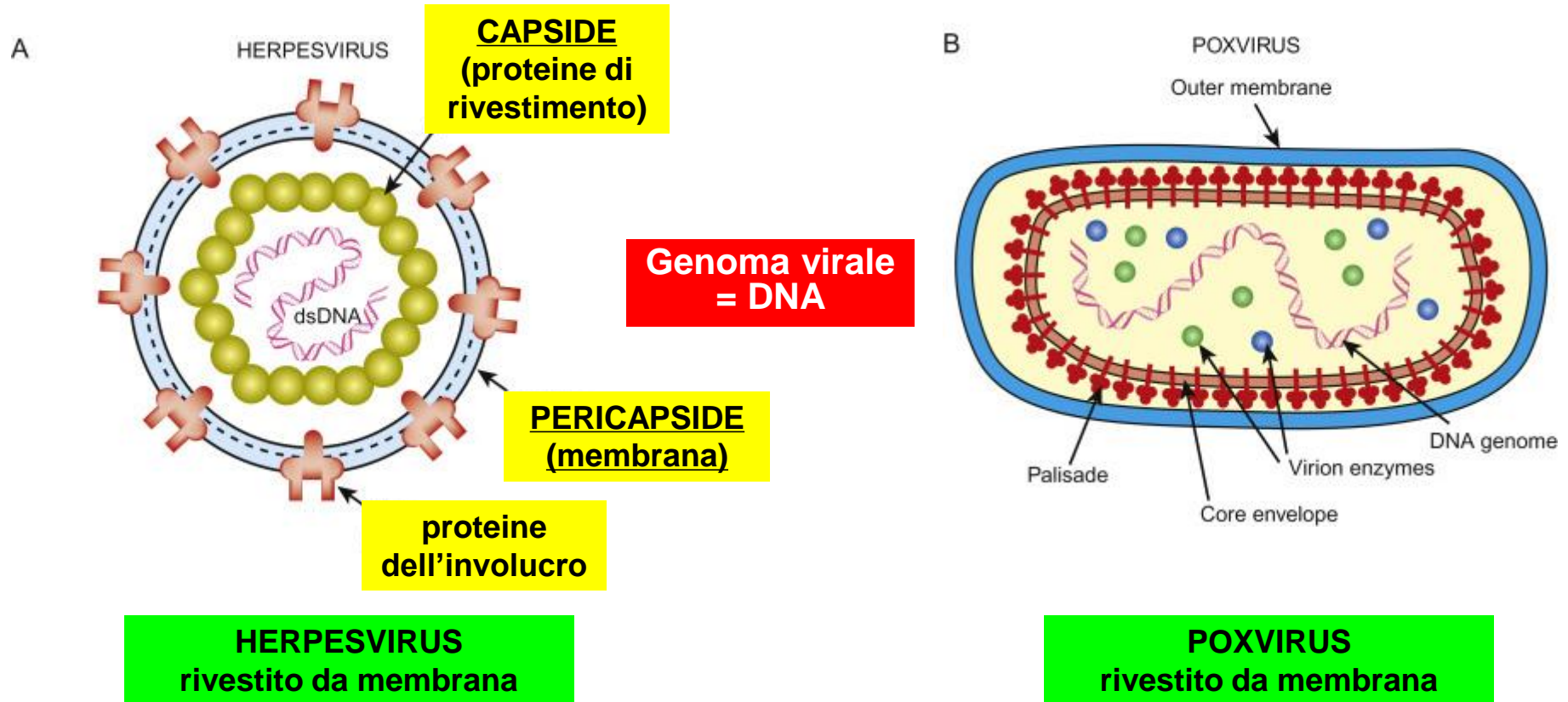


VIRUS INFLUENZA AVIARIA H5N1

VIRUS ANIMALI

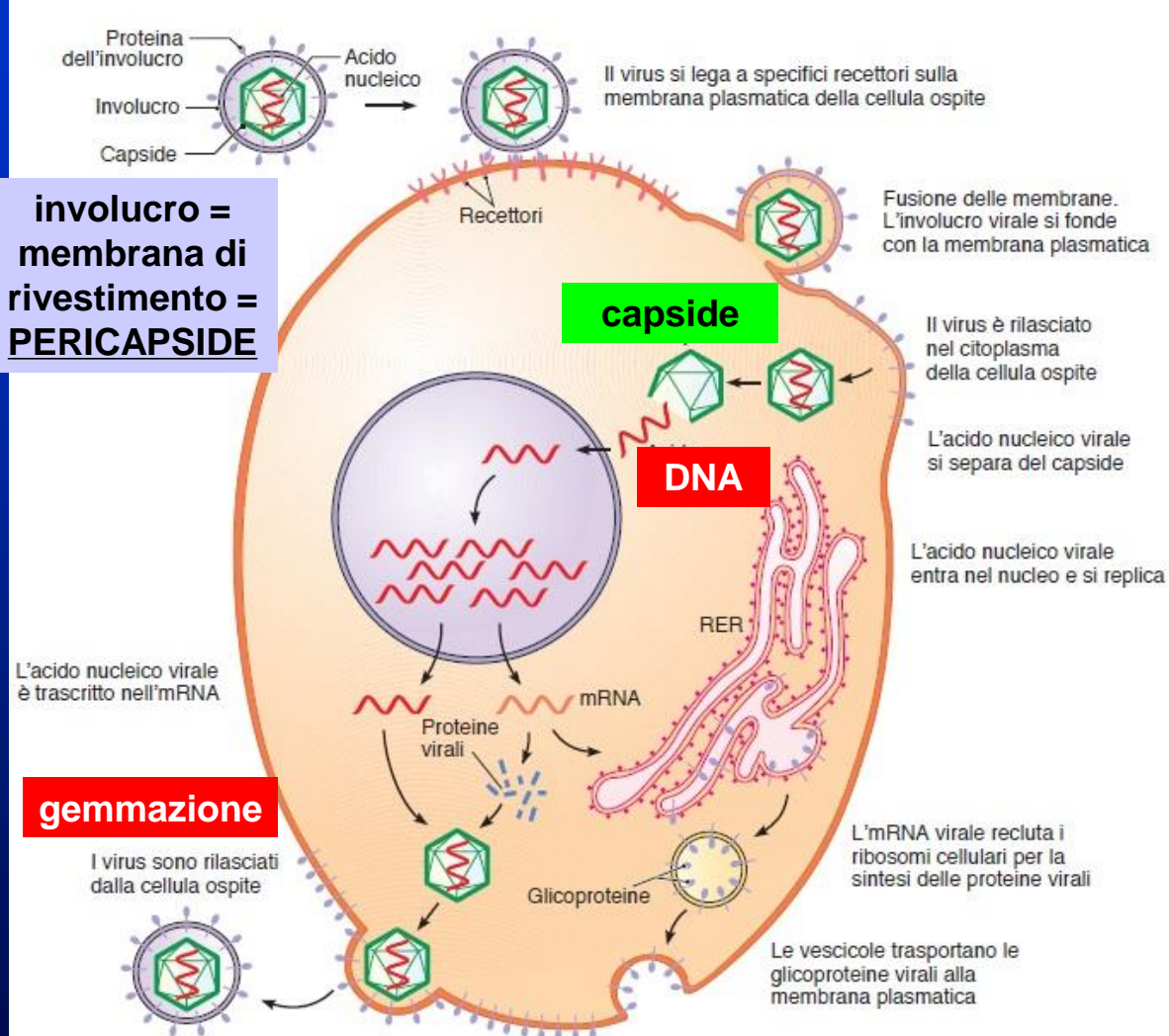
VIRUS CON INVOLUCRO DI MEMBRANA E DNA

Involucro = membrana di rivestimento
= PERICAPSIDE



VIRUS ANIMALI

MODALITÀ DI INGRESSO: SOLO CAPSIDE



**involucro =
membrana di
rivestimento =
PERICAPSIDE**

gemmazione

**Si assemblano nuovi virus ricoperti da membrana plasmatica
= membrana di rivestimento (pericapside)**

**Il tipo di glicoproteine d'aggancio
(antirecettori) sulla superficie di un
virus determina quale/i tipo/i di
cellula/e può infettare.**

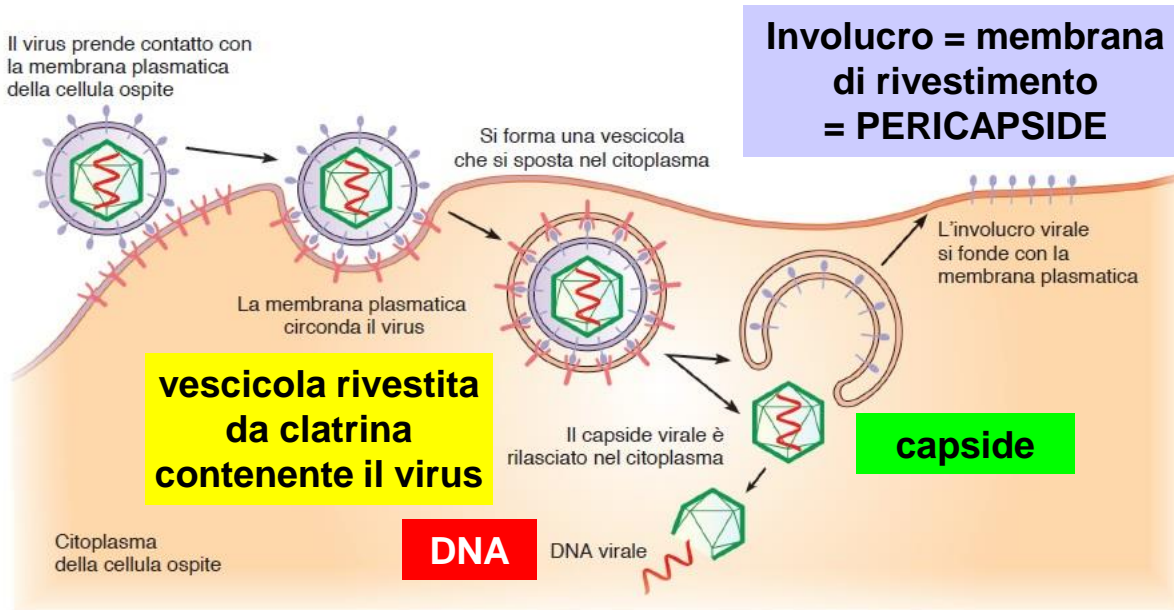
Dopo l'adesione i virus si fondono con la membrana plasmatica della cellula: lipidi e proteine dell'**involucro (pericapside)** si fondono con quelli della membrana della cellula e il **nucleocapside (capside)** viene rilasciato direttamente nel citoplasma della cellula.

Il capsid si disaggrega spontaneamente oppure ad opera di enzimi proteolitici cellulari e il DNA presente all'interno del capsid è liberato nel citoplasma.

**L'involucro virale diventa parte della
membrana plasmatica della cellula
ospite, dalla quale si formerà
l'involucro delle nuove particelle virali
durante il processo di gemmazione.**

VIRUS ANIMALI

MODALITÀ DI INGRESSO: TUTTO IL VIRUS (INVOLUCRO + CAPSIDE)



La maggior parte dei virus dotati di involucro entra nella cellula ospite per **endocitosi mediata da recettori**.

La membrana plasmatica della cellula animale si introflette per formare una **vescicola rivestita di clatrina**, che contiene il virus. In alcuni casi, la vescicola rivestita si fonde con i lisosomi e la degradazione del pericapside avviene a opera degli enzimi lisosomali.

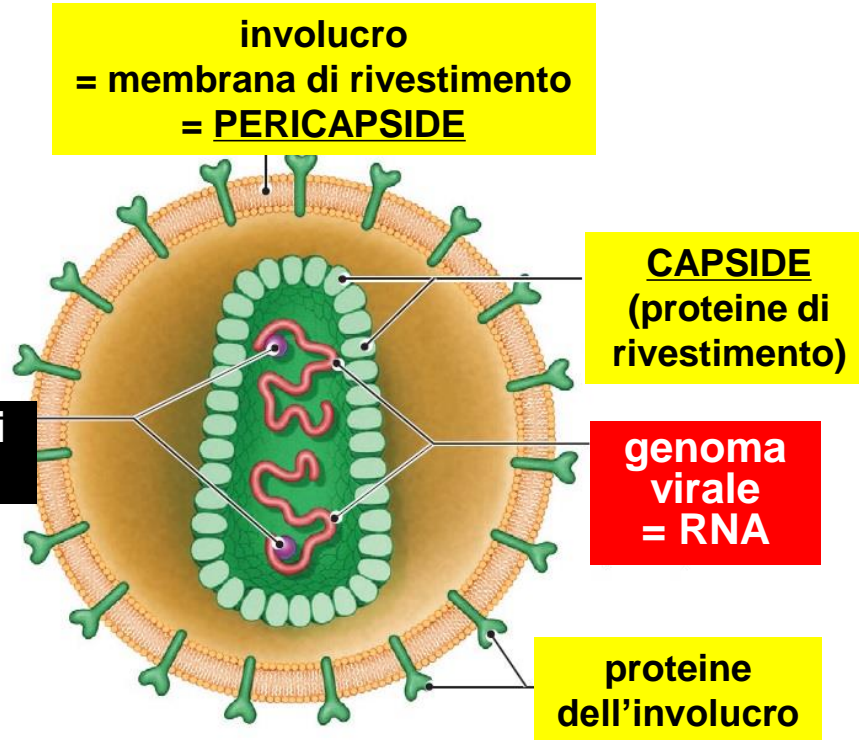
Il capside è quindi liberato nel citoplasma, dove è degradato da enzimi proteolitici.

In altri casi (**virus influenzale**) una proteina dell'involucro agisce da canale ionico e provoca l'acidificazione del virus nella vescicola rivestita. Ne consegue la fusione del pericapside con la membrana della vescicola e la liberazione del nucleocapside nel citoplasma, dove è degradato.

Nei virus animali a DNA, la sintesi del DNA e delle proteine virali è simile a quella che la cellula ospite normalmente attua per il proprio DNA e le proprie proteine.

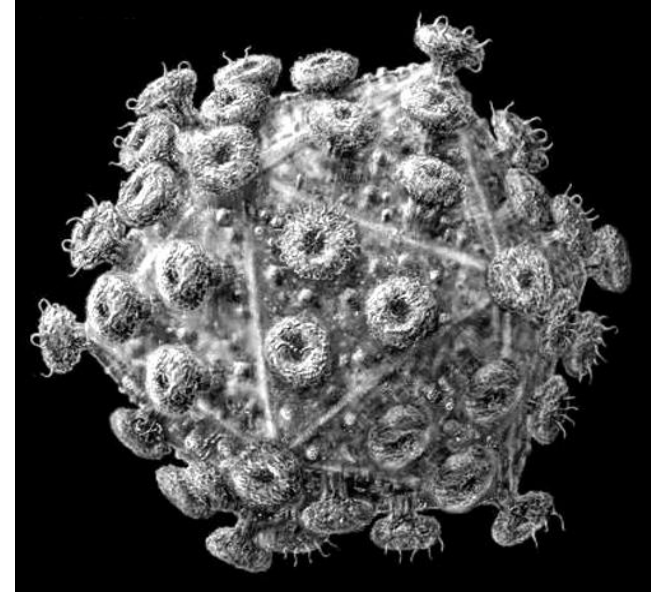
VIRUS ANIMALI

VIRUS A RNA o RETROVIRUS – ESEMPIO HIV



HIV
virus rivestito da membrana

TRASCRIPTASI INVERSA
= enzima capace di sintetizzare DNA
su stampo di RNA

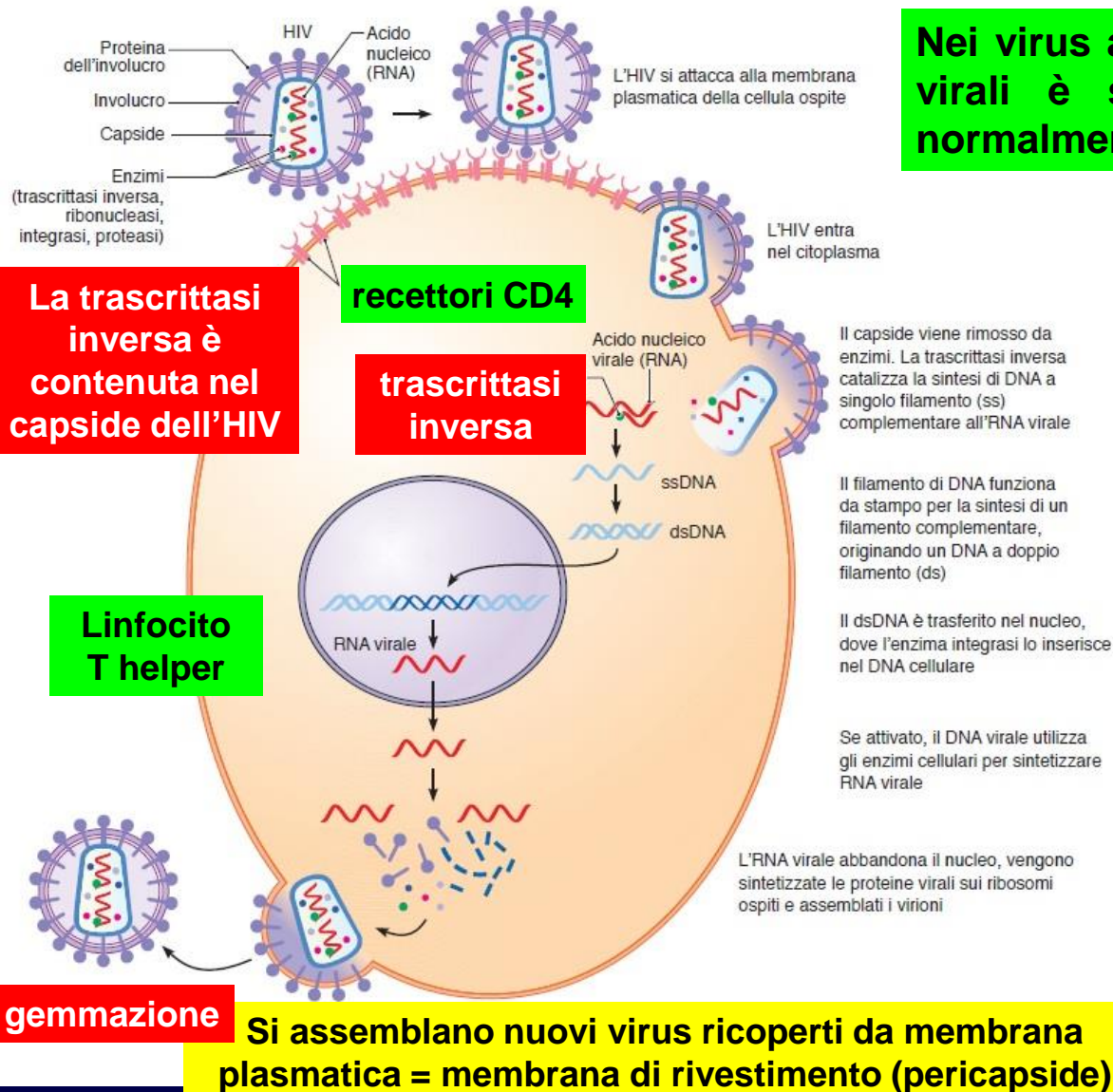


Fotografia di
HIV al
microscopio
elettronico.



VIRUS ANIMALI

VIRUS A RNA o RETROVIRUS (es. HIV)



Nei virus a DNA, la sintesi del DNA e delle proteine virali è simile a quella che la cellula ospite normalmente attua per i propri DNA e proteine.

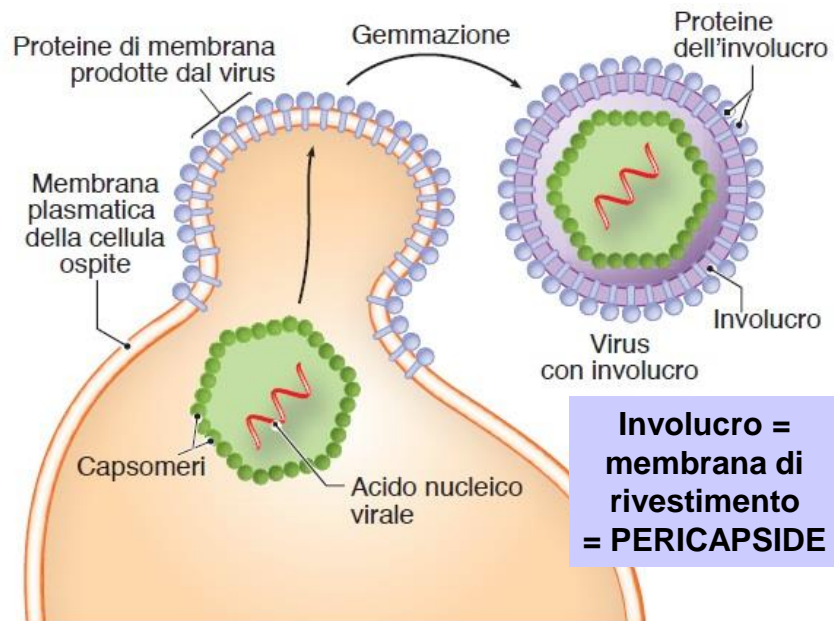
I **retrovirus** utilizzano una DNA polimerasi virale (**trascrittasi inversa**) che trascrive DNA da uno stampo di RNA, determinando un flusso dell'informazione dall'RNA al DNA, opposto alla consueta direzione. Dopo la sintesi del DNA, l'RNA virale degenera.

Il DNA virale migra nel nucleo, dove l'**integrasi virale**, lo inserisce nel DNA dell'ospite (costituendo un provirus) che viene trascritto in mRNA e poi tradotto in proteine virali.

Le glicoproteine virali si inseriscono nella membrana plasmatica della cellula ospite, che poi diventerà il **pericapside virale**. Infine il virus gemma dal linfocito T helper.

VIRUS DELLE CELLULE ANIMALI

GEMMAZIONE

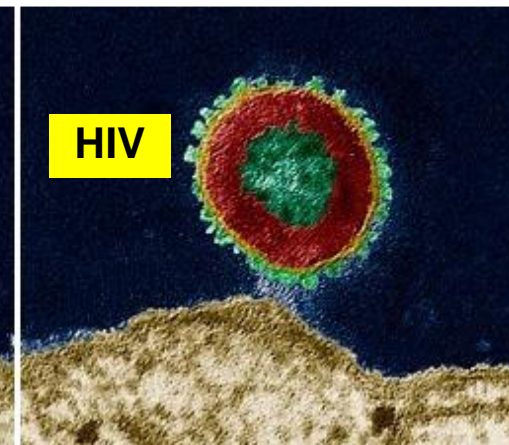
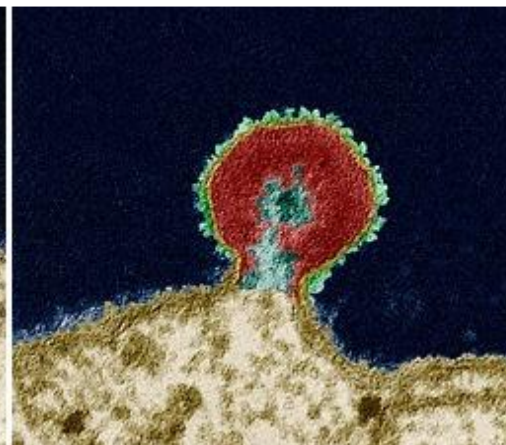
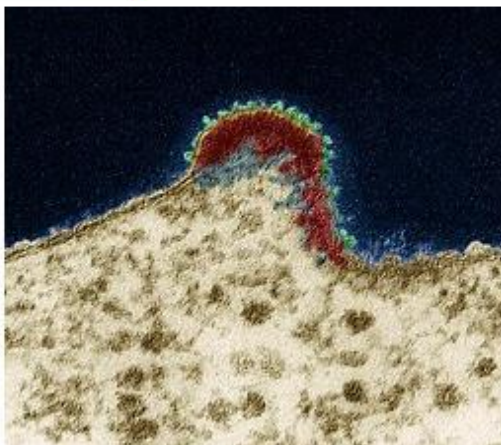


I **VIRUS DOTATI DI INVOLUCRO** portano con loro parte della membrana plasmatica e lasciano la cellula infettata per **gemmazione**.

I **VIRUS SENZA INVOLUCRO** fuoriescono per **lisi cellulare (ciclo litico)**.

Le **proteine virali danneggiano la cellula ospite** possono alterare la permeabilità della membrana, inibire la sintesi delle macromolecole (DNA, RNA e proteine), o alterare il ciclo cellulare, cambiare il normale svolgimento dei processi di replicazione, interferire con l'apoptosi oppure danneggiare il DNA.

GEMMAZIONE HIV



Gemmazione dell' HIV da linfocito T helper umano infettato. Osservazione al TEM (colori artificiali).