

Virologia

Prof. Dr. Uderlei

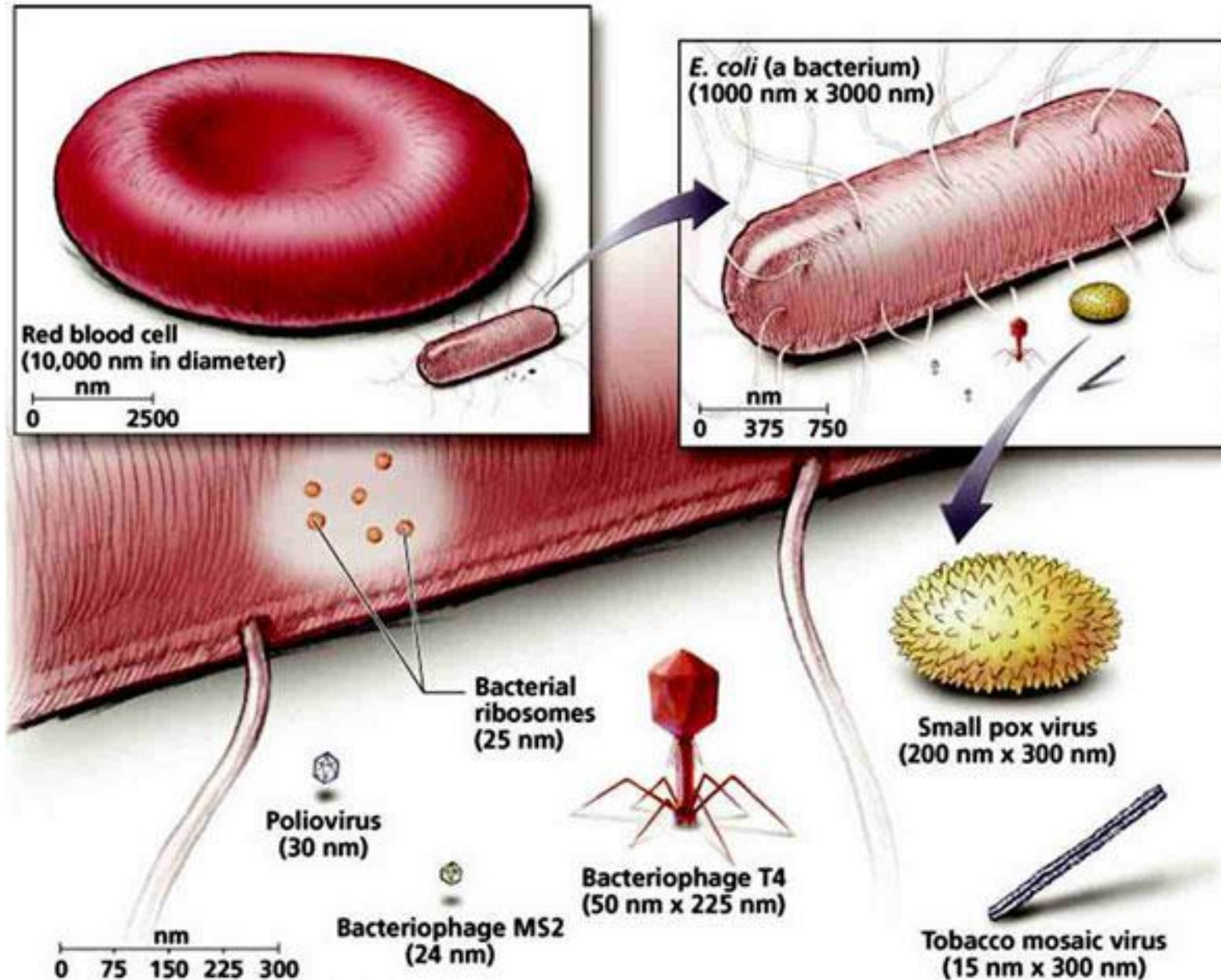
Introdução

- Vírus: significa “veneno” (latim)
- São agentes infecciosos muito pequenos
- A maioria contém um único tipo de material genético (DNA ou RNA)
- São acelular (duplicam somente no interior de um hospedeiro).
- São parasitas intracelulares obrigatórios

Características

- São insensíveis à ação dos antibióticos, pois não possuem metabolismo próprio.
- Fármacos antivirais inibem a penetração no hospedeiro, duplicação dos ácidos nucléicos, ou síntese protéica

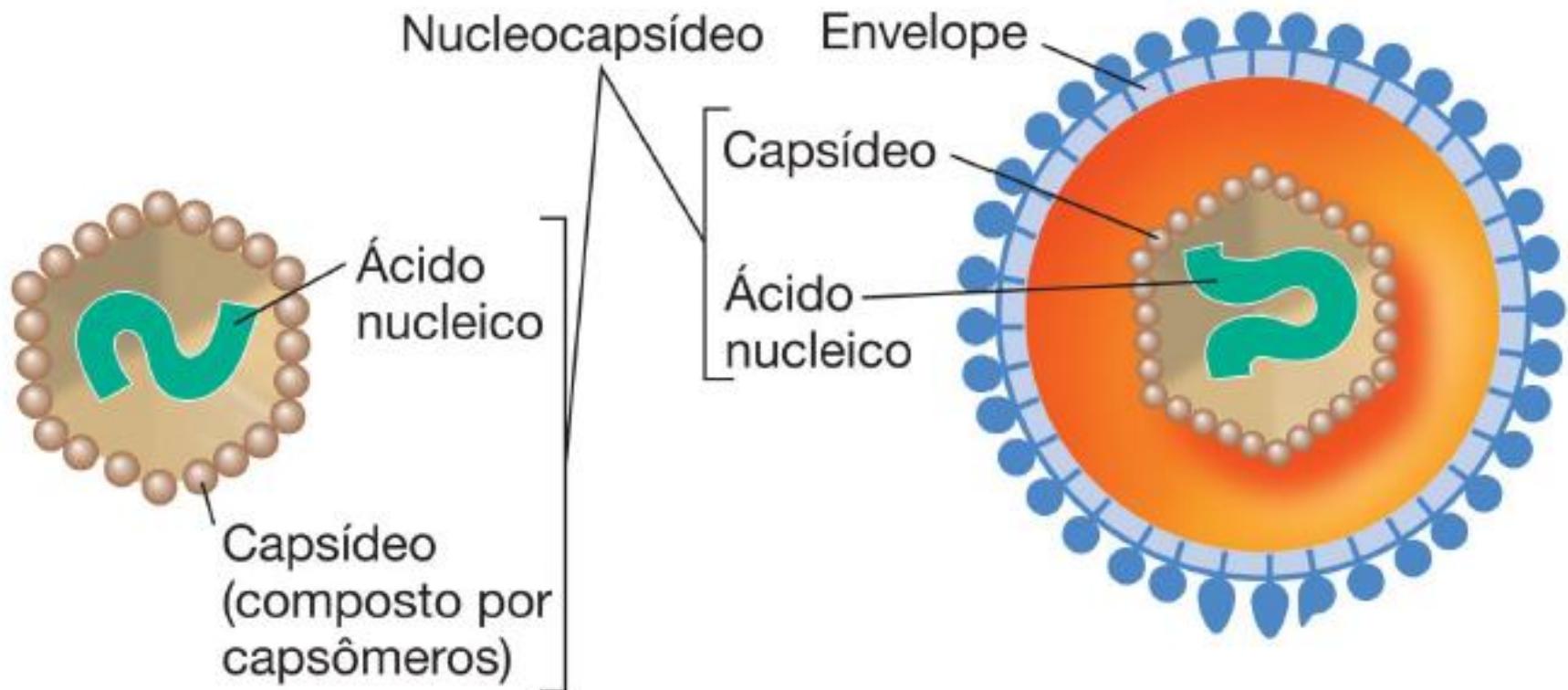
Tamanho comparativo



Composição

- Capsídeo: envoltório protéico chamado de capsômero, formado por várias proteínas (protômero).
- Núcleocapsídeo: DNA ou RNA associados a proteínas
- Envelope (envoltório): Estrutura derivada de membrana celular (lipídeos e proteínas). Contribui para a resistência dos vírus a agentes físicos e químicos. Determina o tipo de hospedeiro

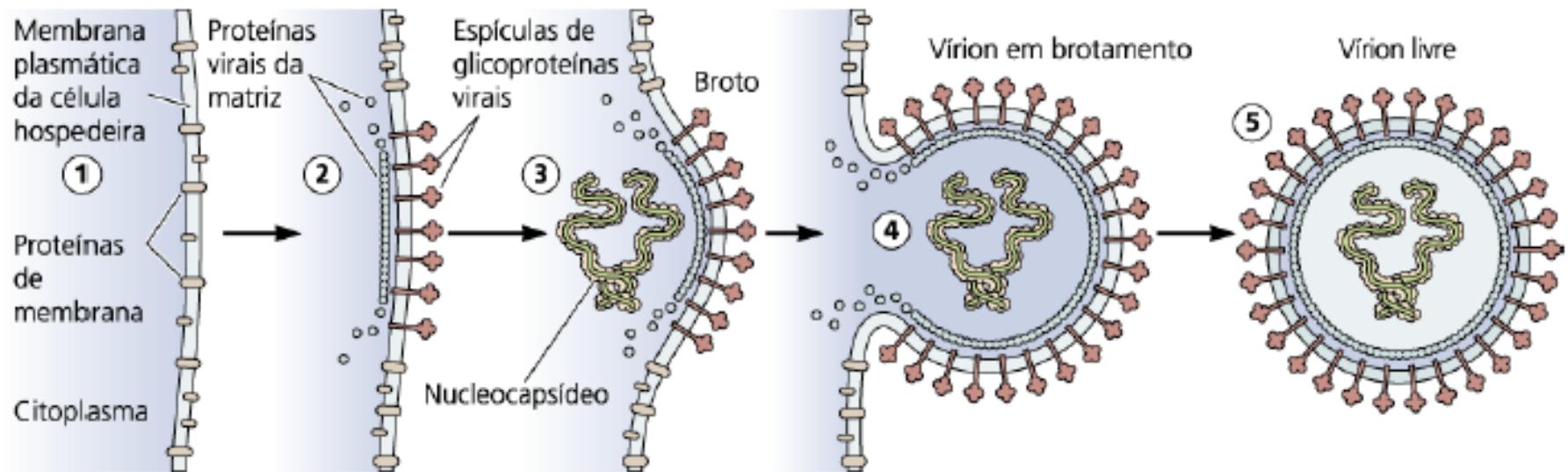
Composição



Vírus não envelopados

Vírus envelopados

Envelope viral

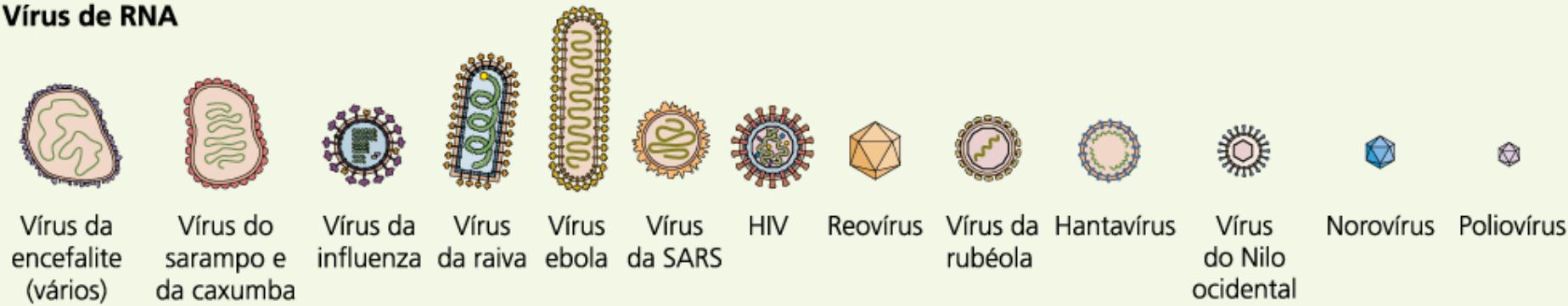


Formação do envelope viral: Contém parte da membrana da célula hospedeira (lipídeos e proteínas) e as proteínas virais que englobam o material genético (DNA ou RNA)

Classificação segundo o genoma

RNA ou DNA

Vírus de RNA



Vírus de DNA

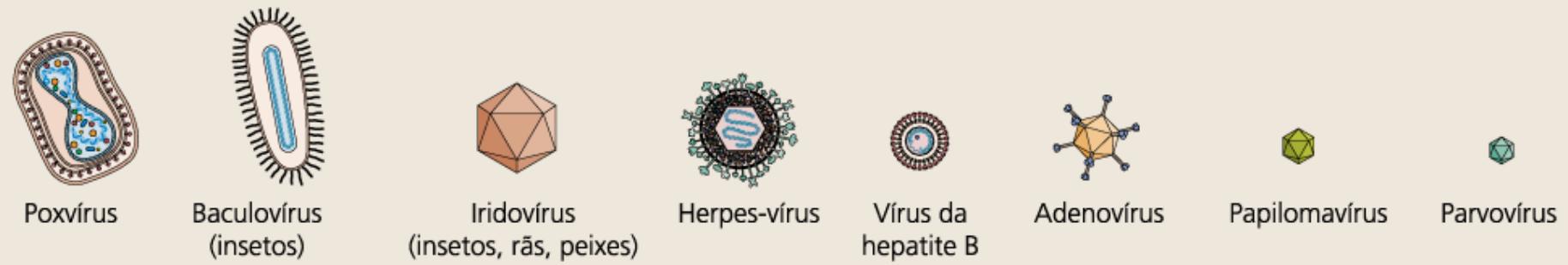
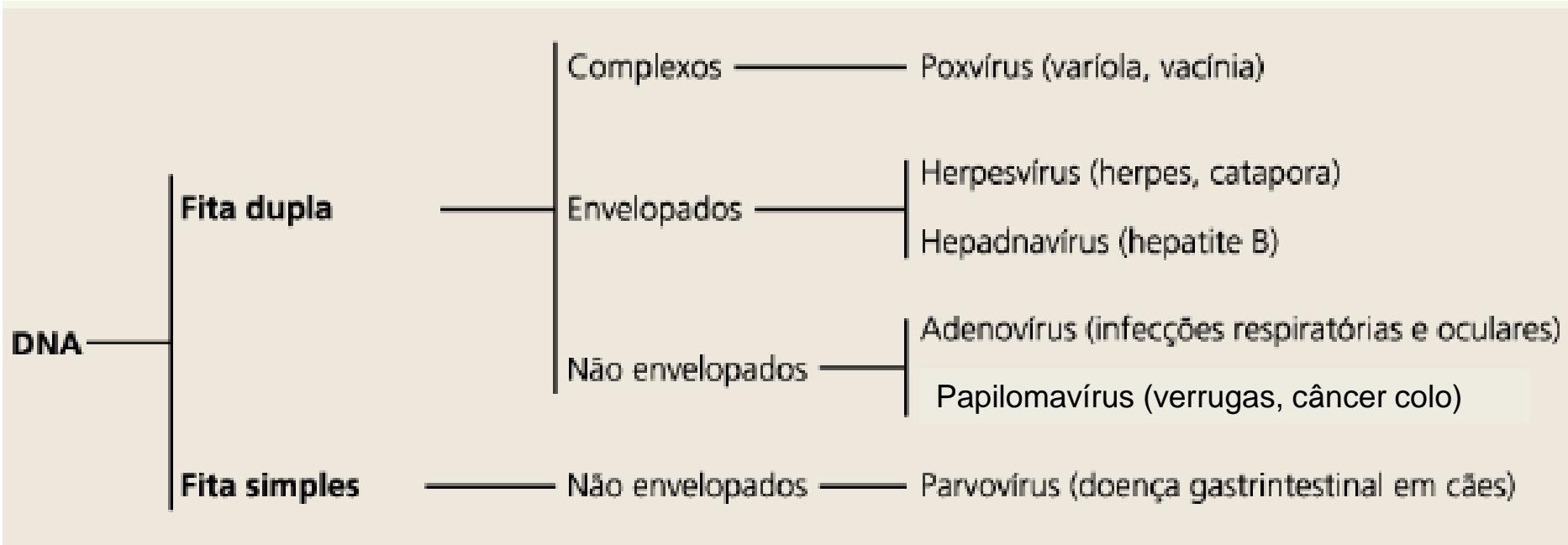


Figura 17.1 Exemplos de formas e tamanhos dos vírus. Observe a ampla variedade de formas e tamanhos. Todos os vírus estão representados em escala.

Principais grupos de vírus Humanos DNA

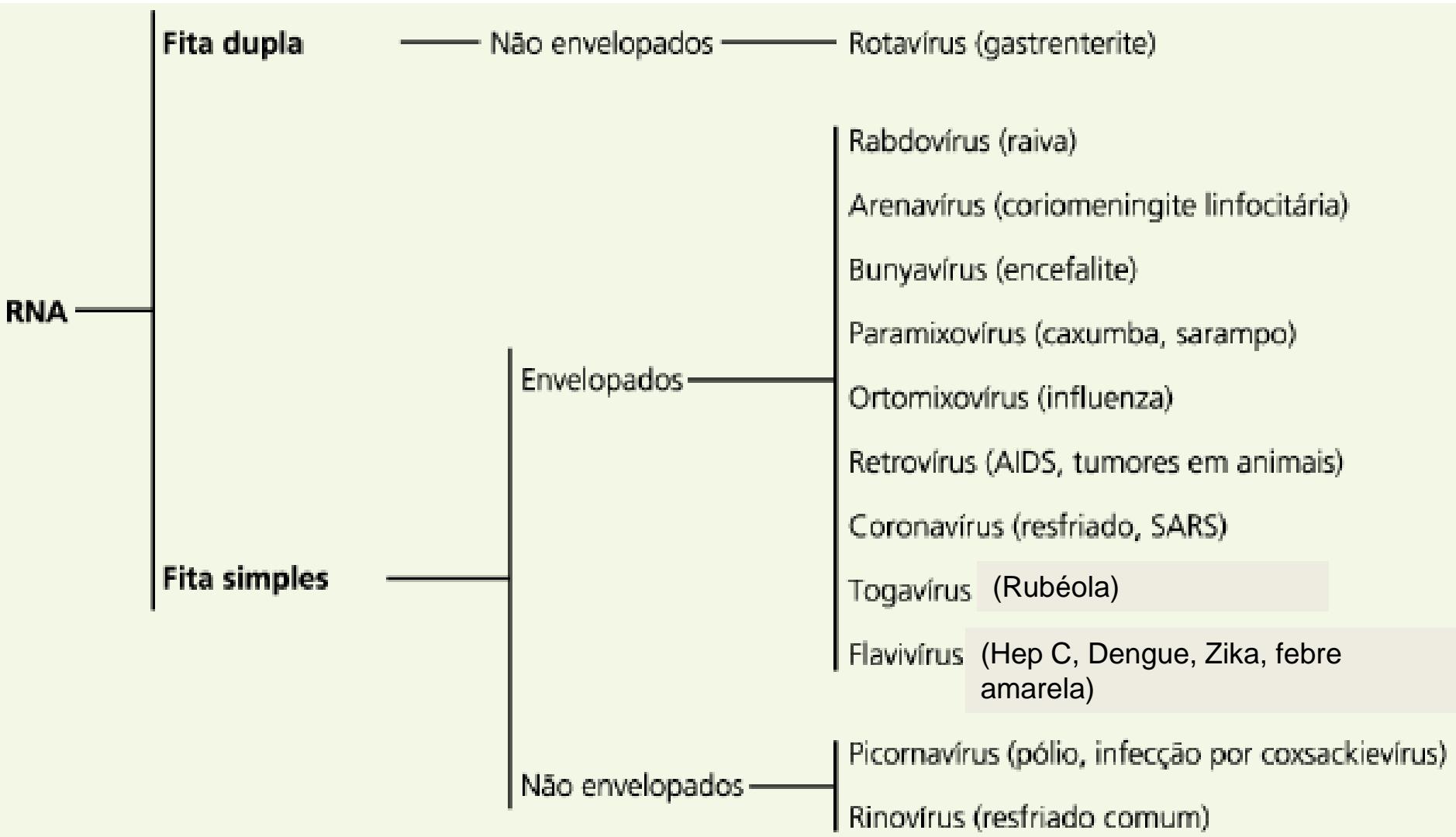


Essa não é uma representação de filogenia viral e é apresentada apenas para fins práticos

Vírus DNA de importância médica

- Poxvírus: varíola
- Herpesvírus: Herpes recorrentes e latentes.
- Hepadnavírus: hepatite B. Transmitido pelo sangue ou saliva
- Adenovírus: Gastroenterite e conjuntivite
- Papilomavírus: Associados a verrugas na pele e a tumores orais ou genitais

Principais grupos de vírus Humanos RNA



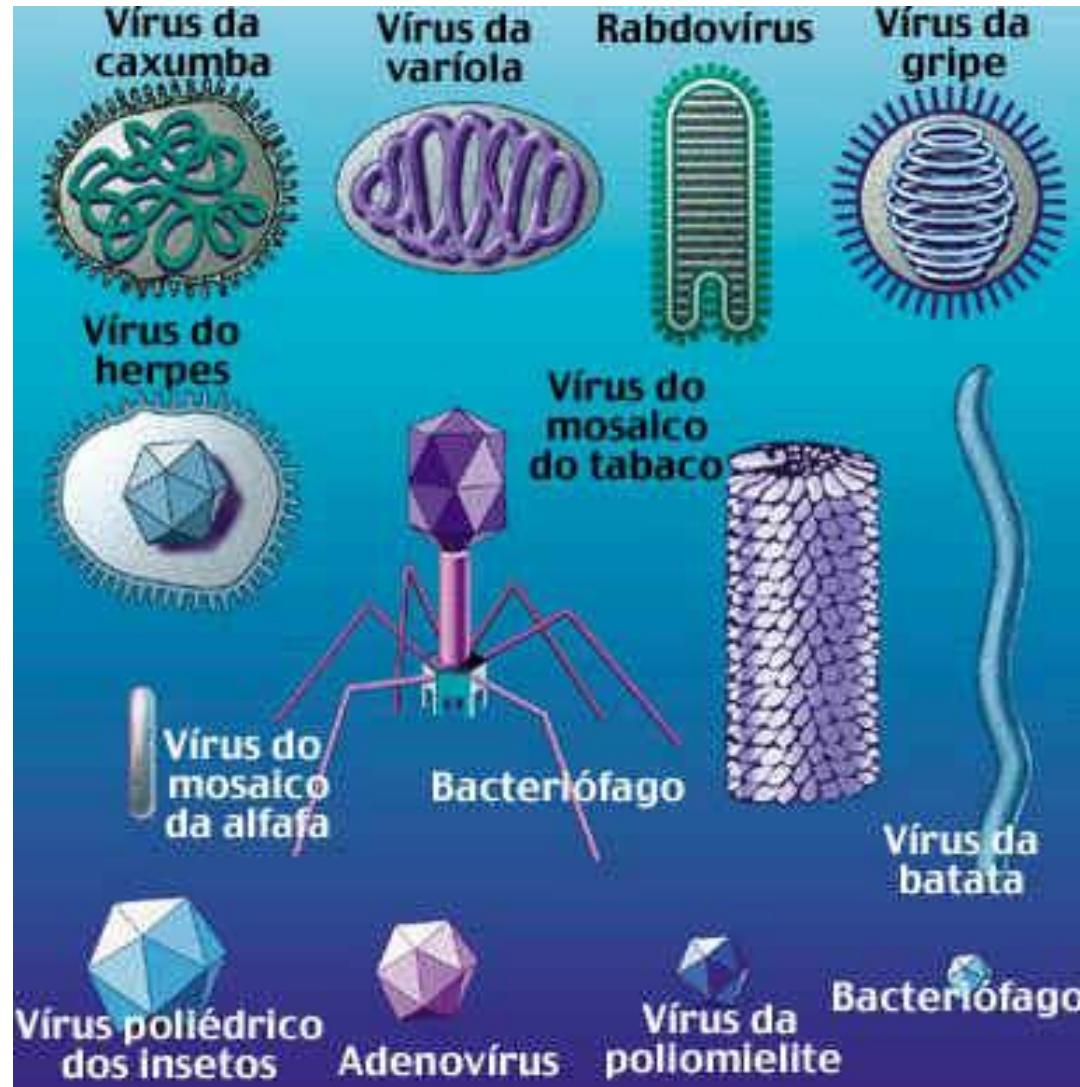
Vírus RNA de importância médica

- Rotavírus: gastroenterite
- Rhabdovírus: Raiva
- Paramixovírus: sarampo, caxumba
- Ortomixovírus: vírus influenza (gripe)
- Retrovírus: HIV, tumores, leucemia
- Coronavírus: resfriados, gastroenterites
- Togavírus: Rubéola
- Picornavírus: Febre aftosa, poliomielite
- Flavivírus: Dengue, Febre Amarela, hepatite C

Estratégias de replicação viral

Ácido nucléico viral	Forma da fita no virion	Intermediário de replicação	Exemplos
DNA	Fita simples	→ Fita dupla	Parvovírus
	Fita dupla	→ Sem intermediário	Poxvírus Herpesvírus Adenovírus
	Fita simples Polaridade positiva	→ Fita simples Polaridade negativa	Póliovírus Vírus do resfriado
	Fita simples Polaridade negativa	→ Fita simples Polaridade positiva	Vírus da influenza Vírus do resfriado Vírus ebola Vírus da encefalite
RNA	Fita dupla	→ Fita simples Polaridade positiva	Papilomavírus
	RNA de fita simples Polaridade positiva	→ Híbrido de DNA-RNA, então DNA de fita dupla	HIV

Morfologia viral

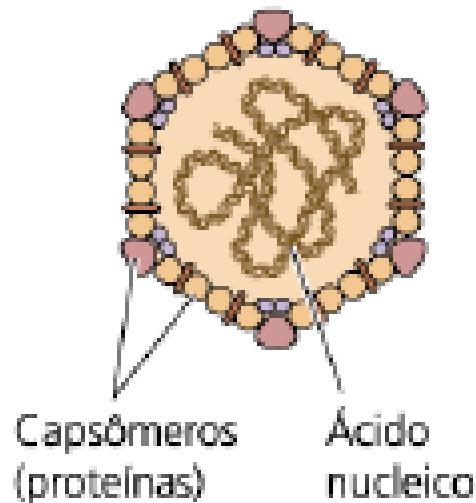


Formas: Icosaédrica, helicoidal e complexa

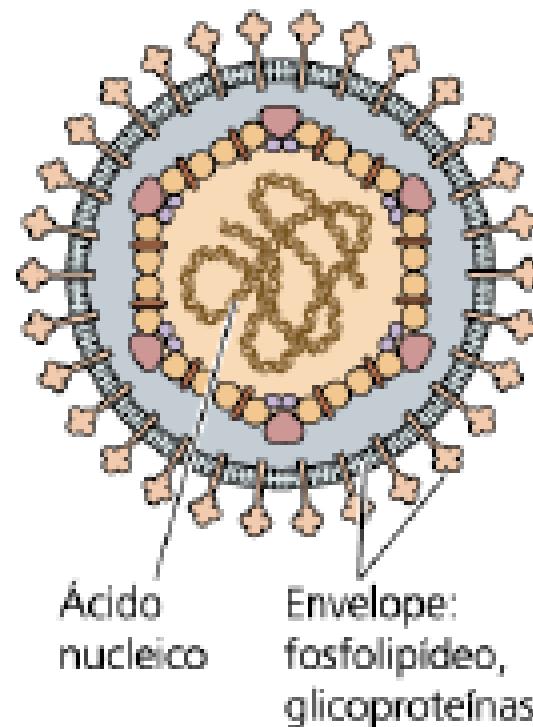
Morfologia viral

- Icosaédrica: 20 faces triangulares constituidas por proteínas. Ex: Poliomielite, adenovírus, herpesvírus

A Nucleocapsídeo icosaédrico

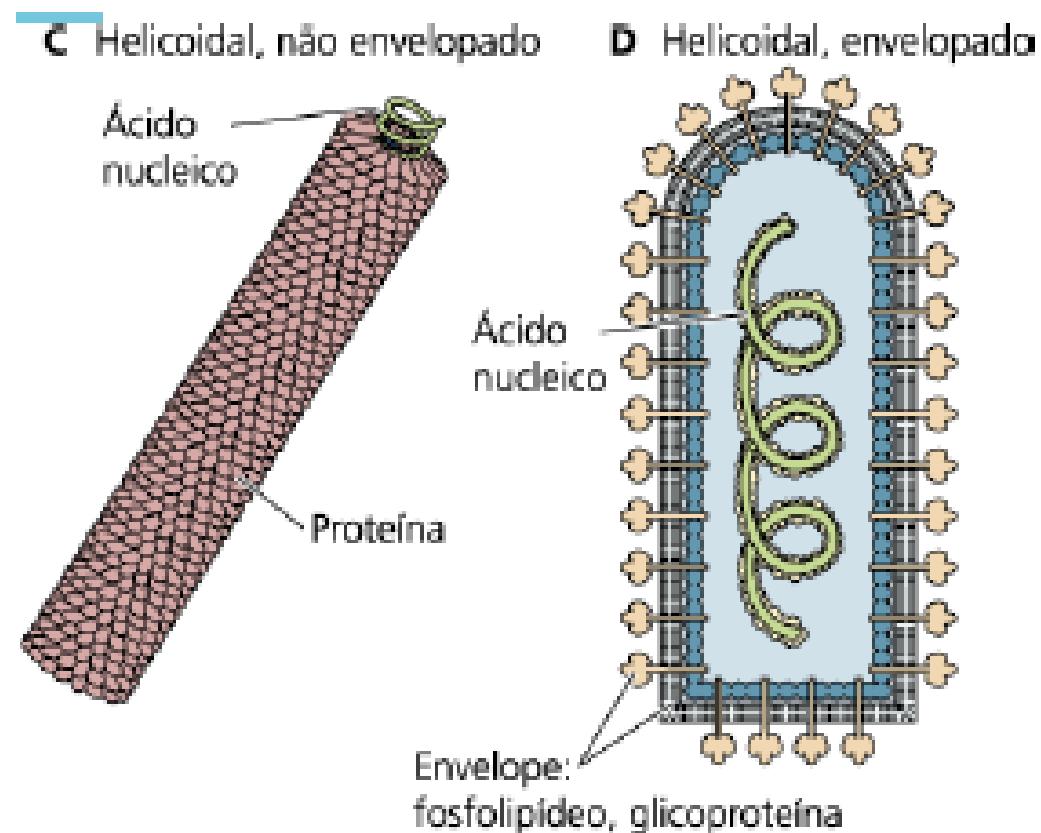


B Icosaedro envelopado



Morfologia viral

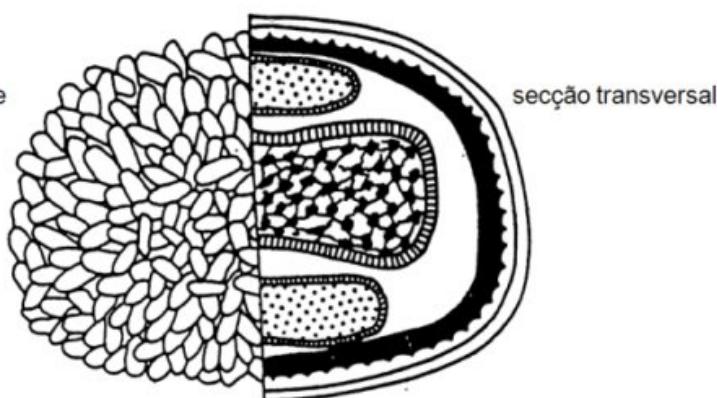
- Helicoidal: Simetria tubular. As proteínas estão associadas aos ácidos nucléicos formando hélice. Ex: ebola.



Morfologia viral

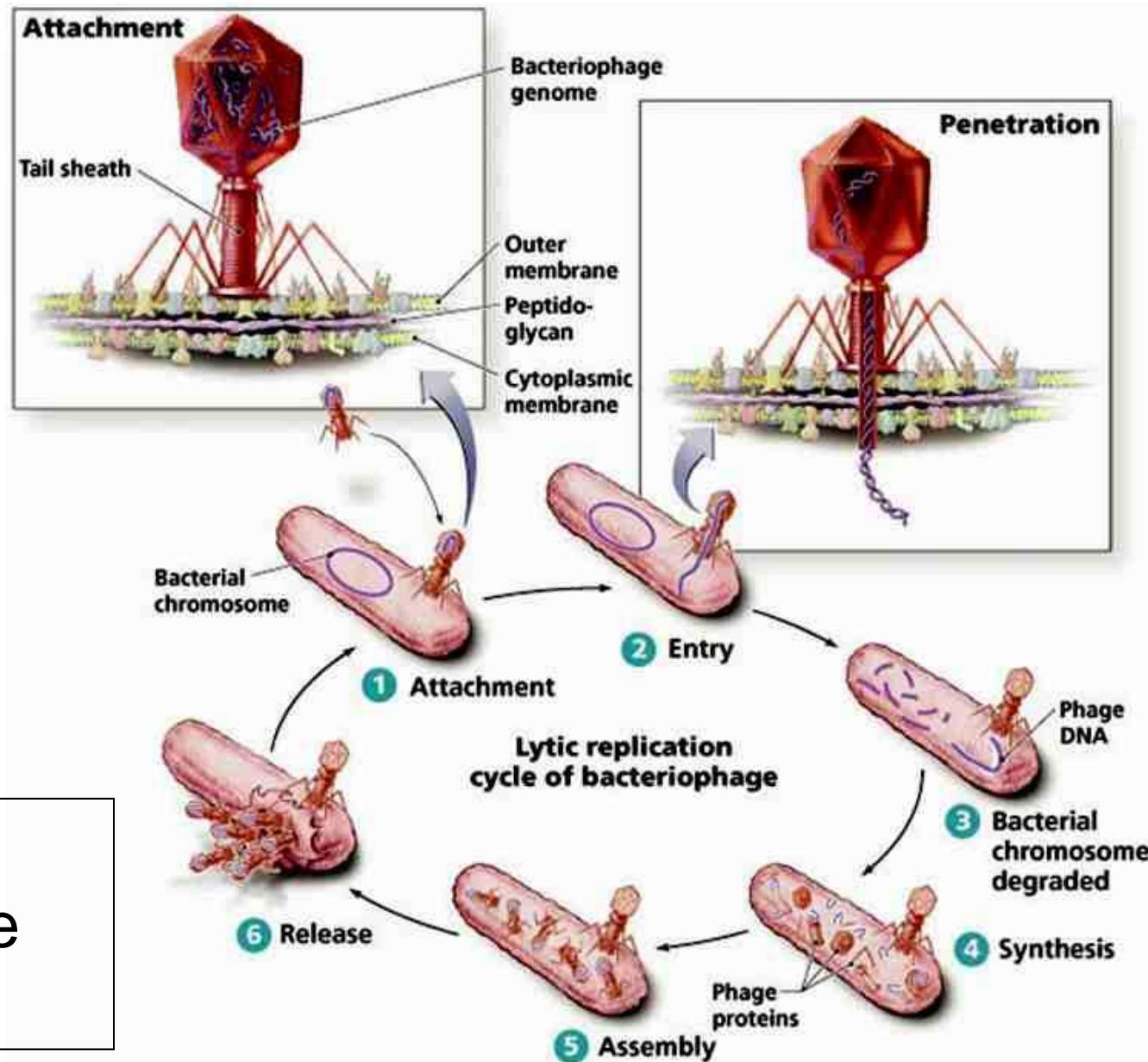
- Simetria complexa: Possuem um envelope externo. Várias formas pois o envelope não é rígido. Ex. Poxvírus (varíola), caxumba

SIMETRIA COMPLEXA



FAMÍLIA DOS POXVIRUS

Ciclo de vida lítico

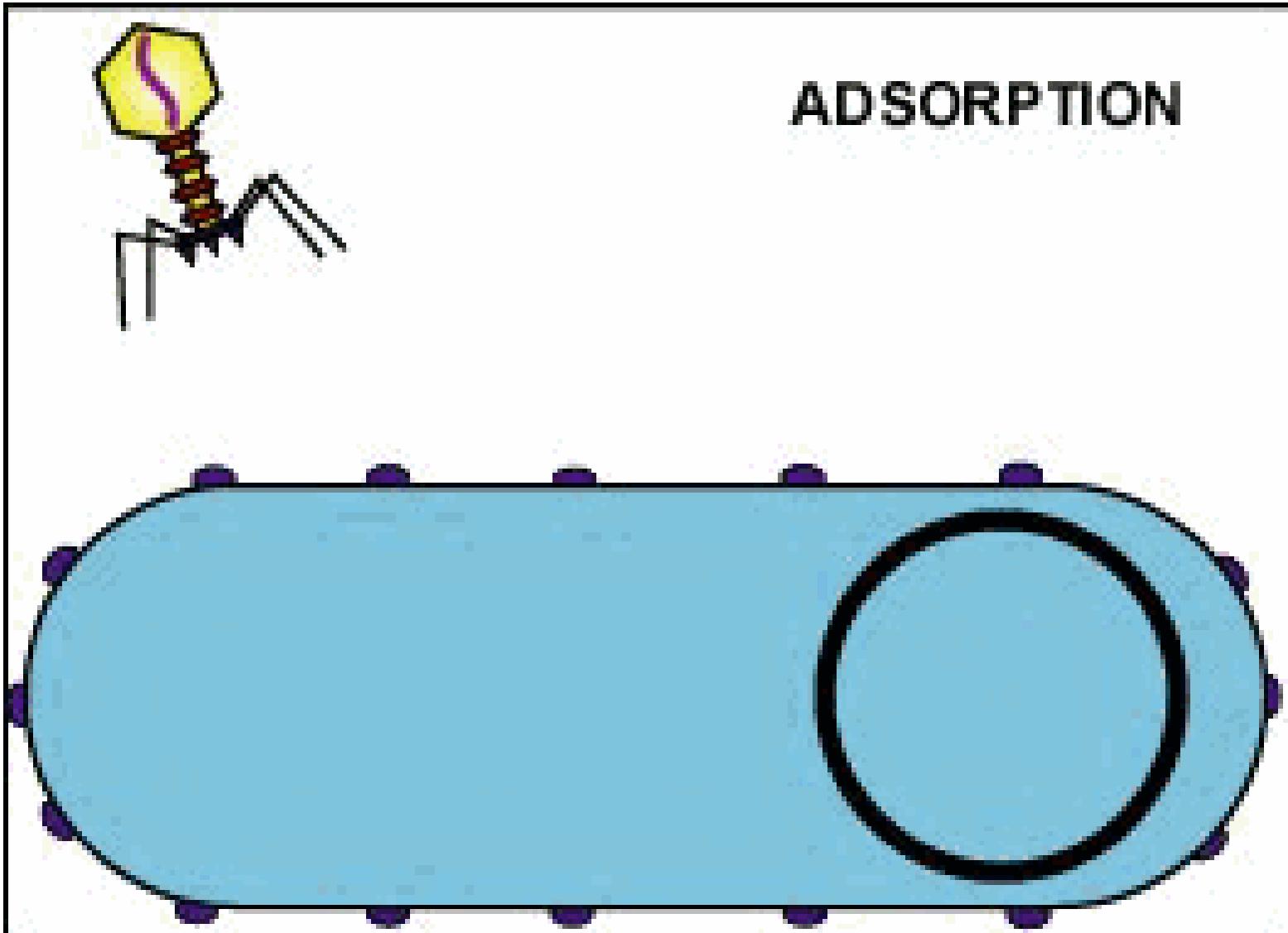


**Bacteriófago
(fago):** vírus que ataca bactérias

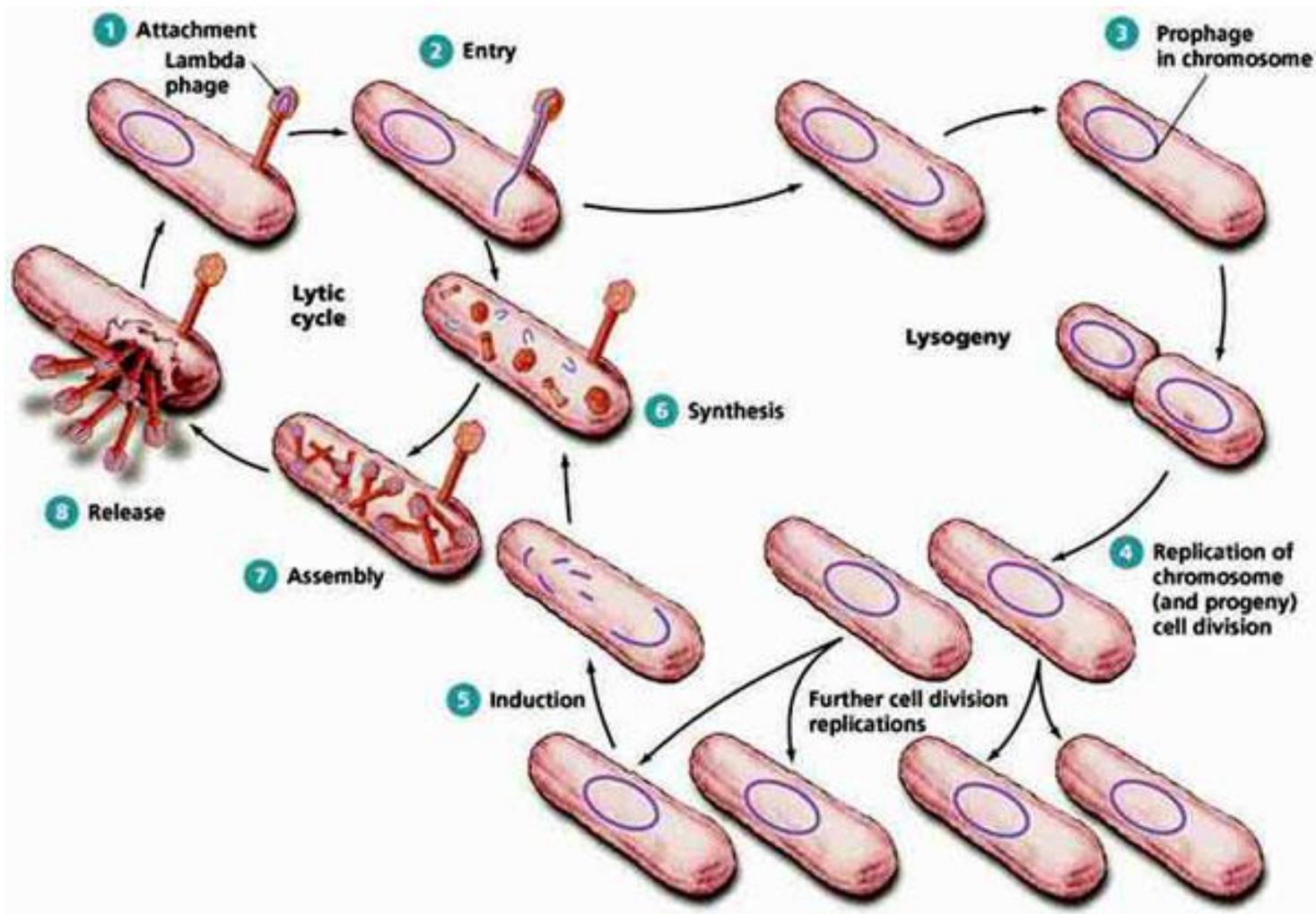
Ciclo de vida lítico

- ① Adsorção
- ② Penetração
- ③ Degradação do Cromossomo hospedeiro
- ④ Síntese protéica e material genético
- ⑤ Montagem dos componentes virais
- ⑥ Liberação

Ciclo de vida lítico



Ciclo de vida lisogênico

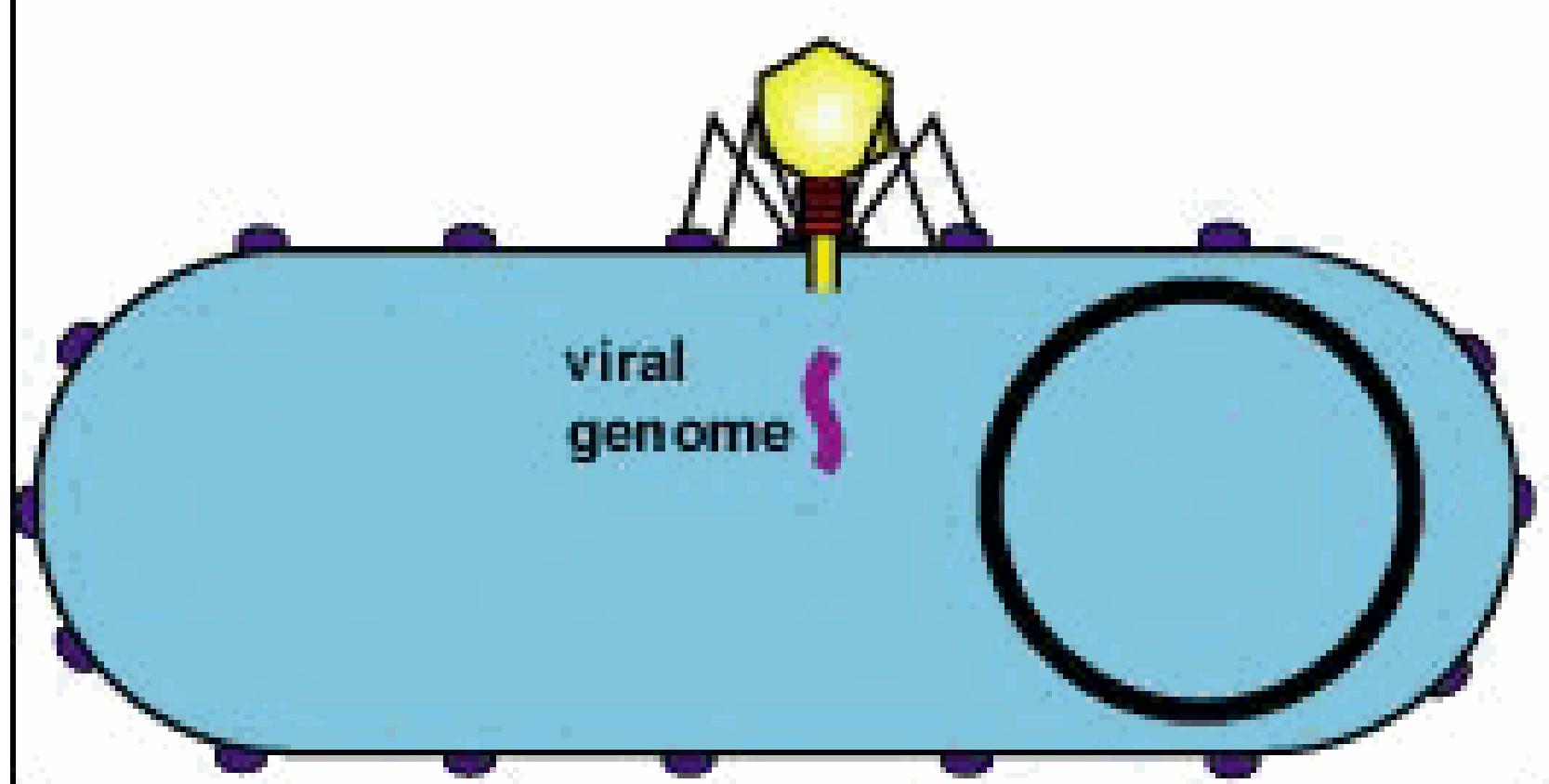


Ciclo de vida lisogênico

- ① Adsorção
- ② Penetração
- ③ Inserção ao cromossomo do hospedeiro
- ④ Duplicação junto com o cromossomo
- ⑤ Indução ao ciclo lítico
- ⑥ Degradação do Cromossomo hospedeiro
- ⑦ Síntese protéica e material genético
- ⑧ Montagem dos componentes virais
- ⑨ Liberação

Ciclo de vida lisogênico

PROPHAGE FORMATION



Principais viroses Humanas

Vírus de DNA fita dupla

- O DNA viral é duplicado no núcleo (exceção: poxvírus)
- Vírus do Polioma (sv40), papiloma, herpes, poxvírus e adenovírus

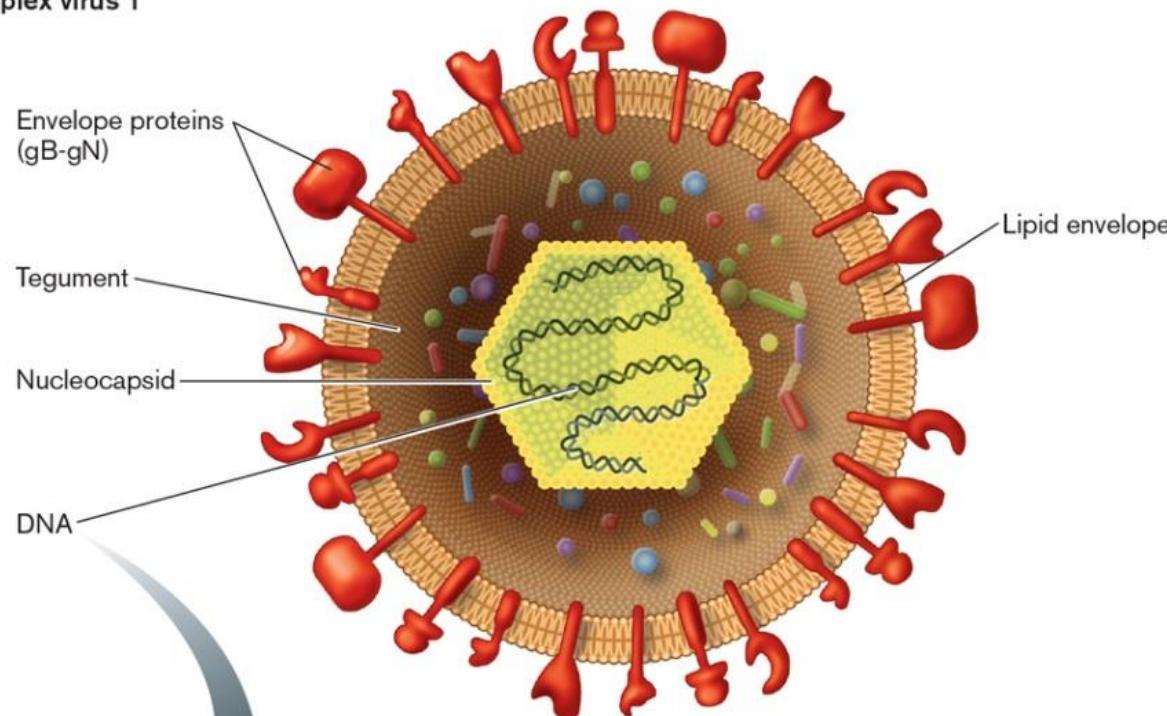
Vírus de DNA fita dupla

Herpesvírus

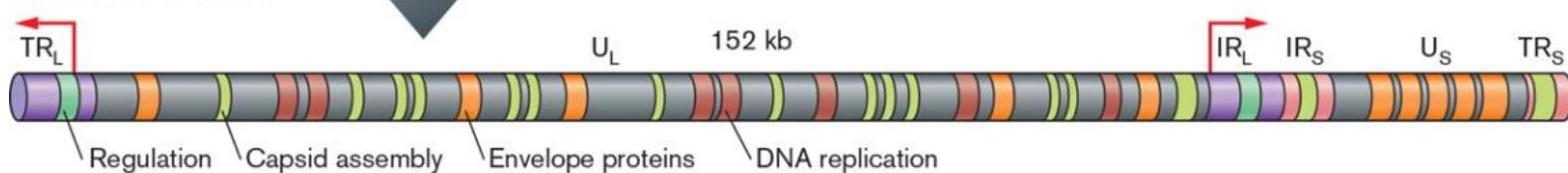
Herpesvírus: Causa herpes labial (febril), venérea, varicela, herpes-zoster e mononucleose infecciosa. Podem permanecer latentes por vários dias e ativar sob condições de estresse

Vírus de DNA fita dupla: Herpesvírus

A. Herpes simplex virus 1



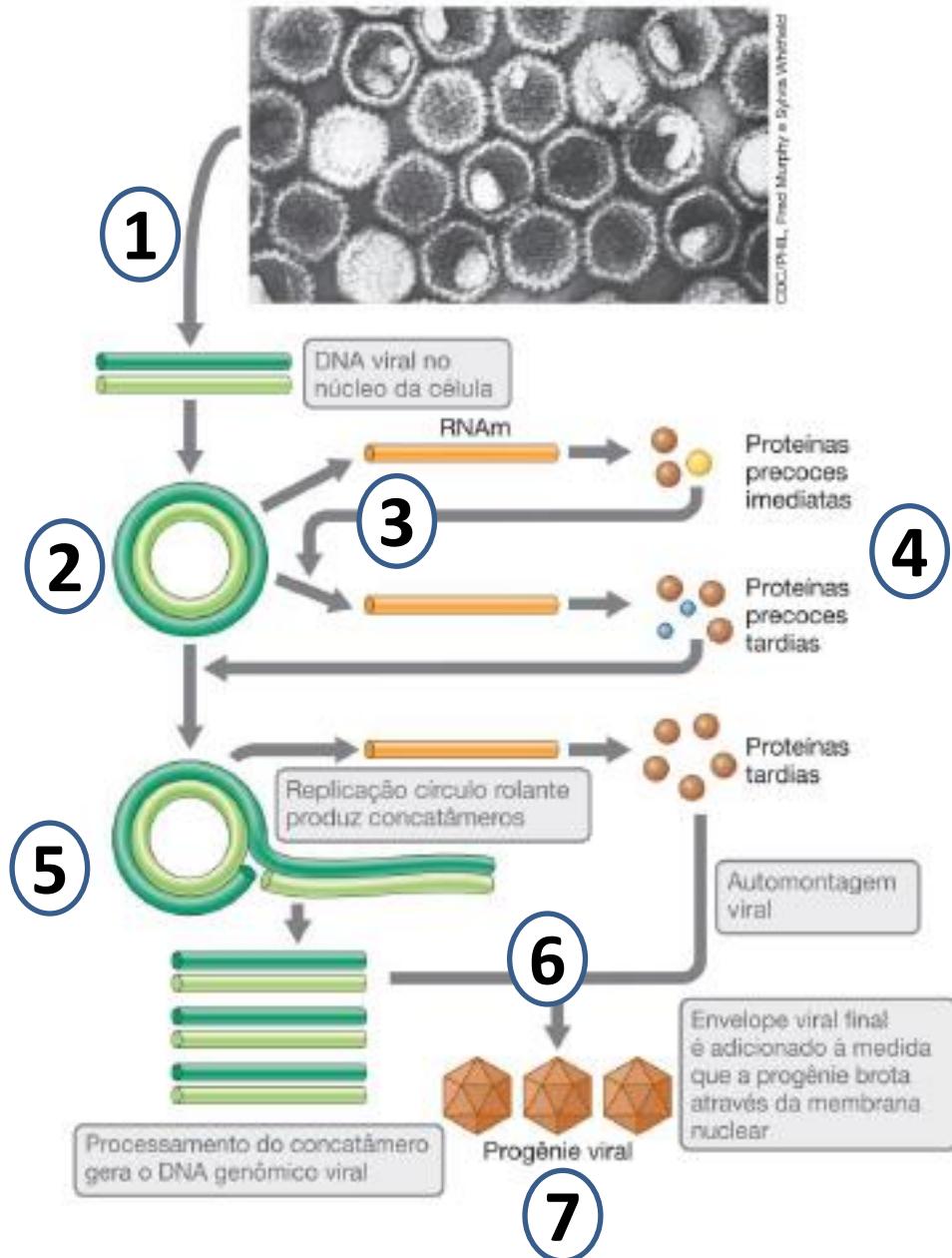
B. Genome of HSV-1



- Alguns herpesvírus são tumorigênicos ex: Epstein-Barr provoca o linfoma de Burkitt. Também causa a mononucleose infecciosa

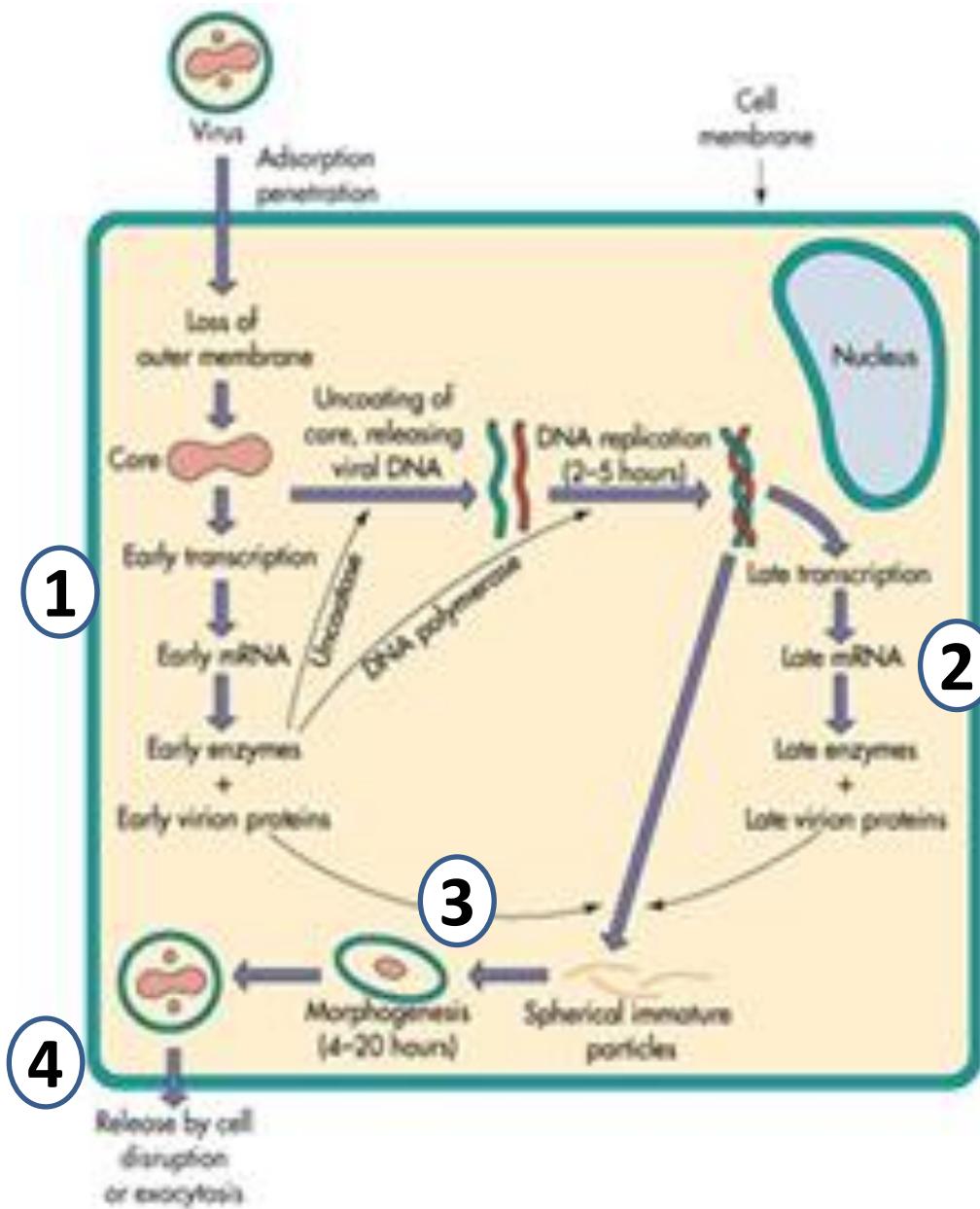
Vírus de DNA fita dupla: Herpesvírus

Multiplicação viral



- 1) Transporte DNA pelo citoesqueleto
- 2) DNA circularizado;
- 3) Transcrição (mRNA);
- 4) Síntese protéica (precoce e tardia);
- 5) Duplicação círculo rolante;
- 6) Montagem viral
- 7) Liberação viral (envelope)

Vírus de DNA fita dupla Poxvírus (varíola)



Poxvirus Replication

- Duplicação citoplasma:
- 1) Transcrição precoce (produz DNA polimerase)
 - 2) Transcrição tardia (proteínas virais)
 - 3) Associação
 - 4) Liberação viral

Monkeypox Virus

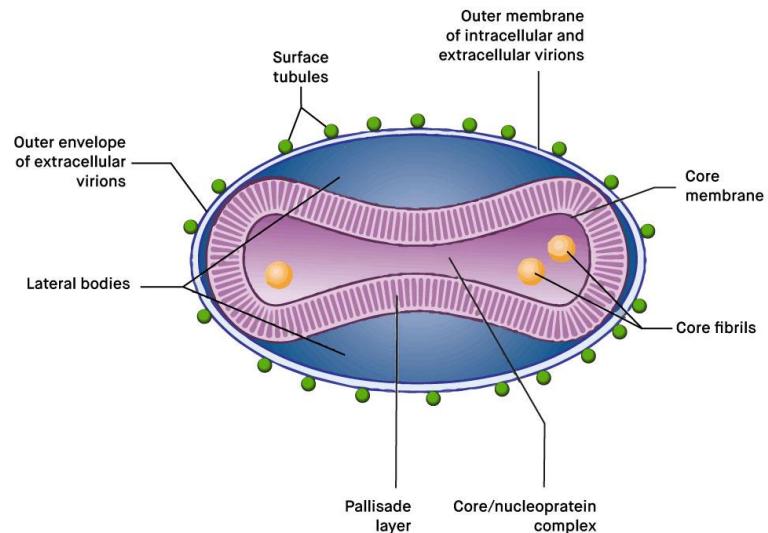
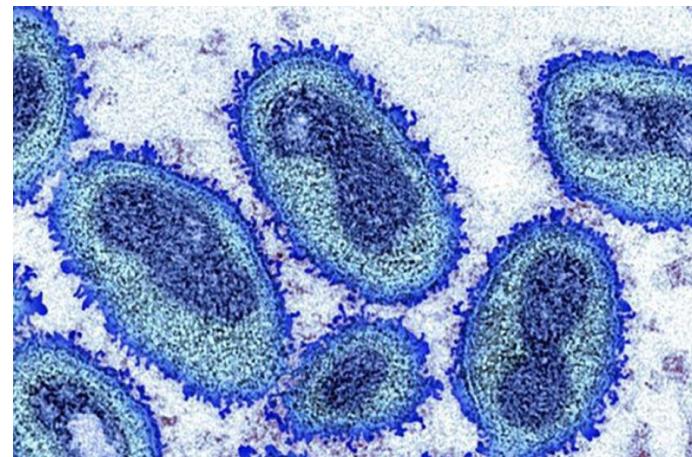
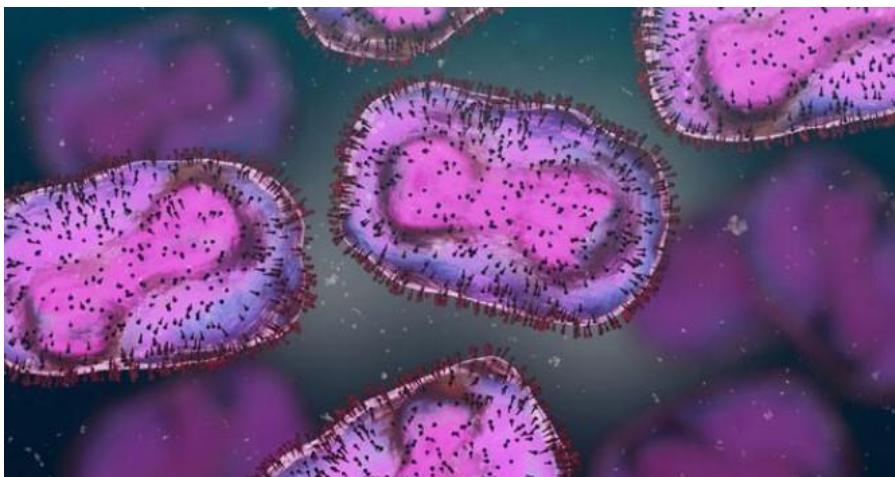
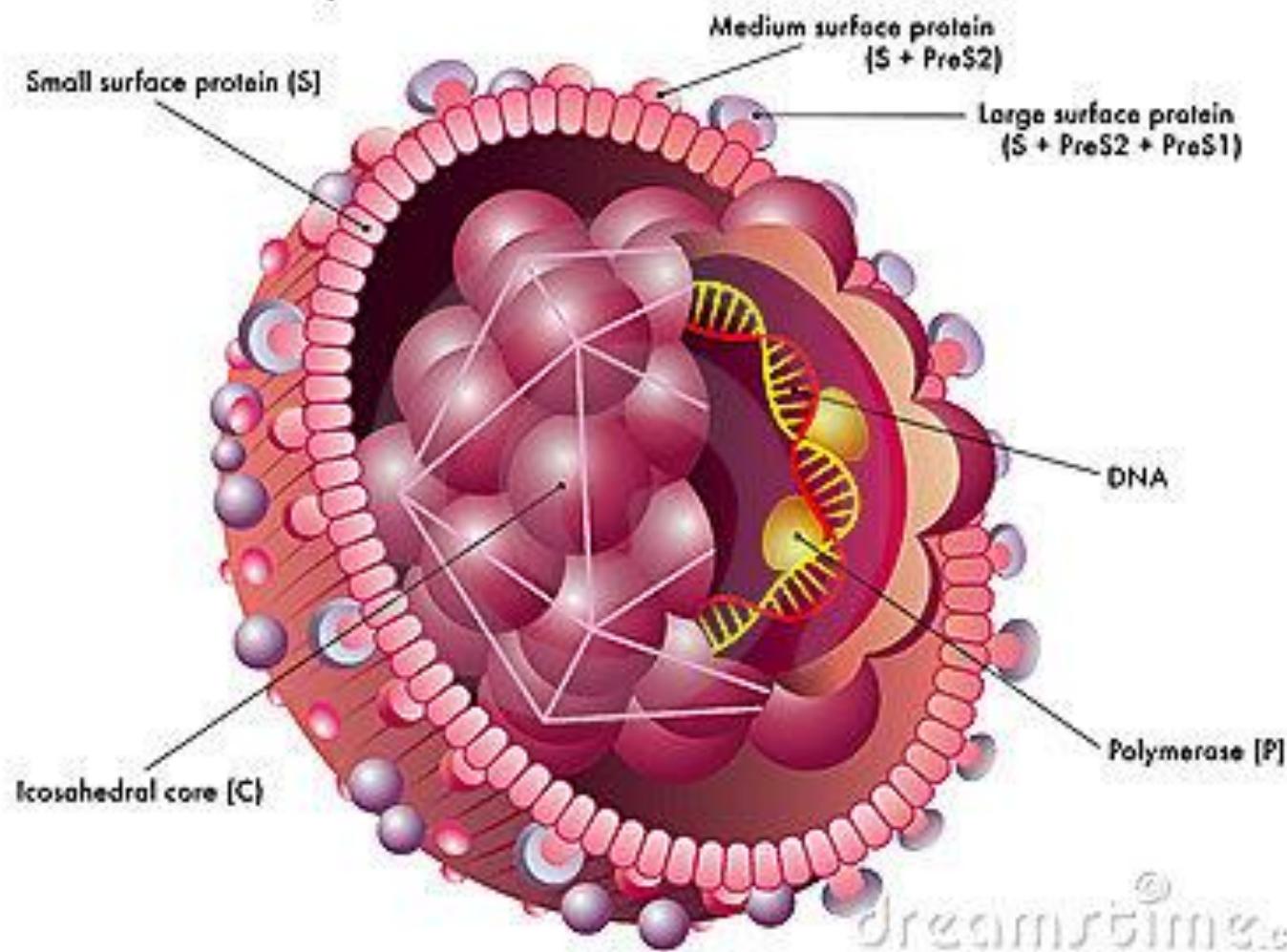


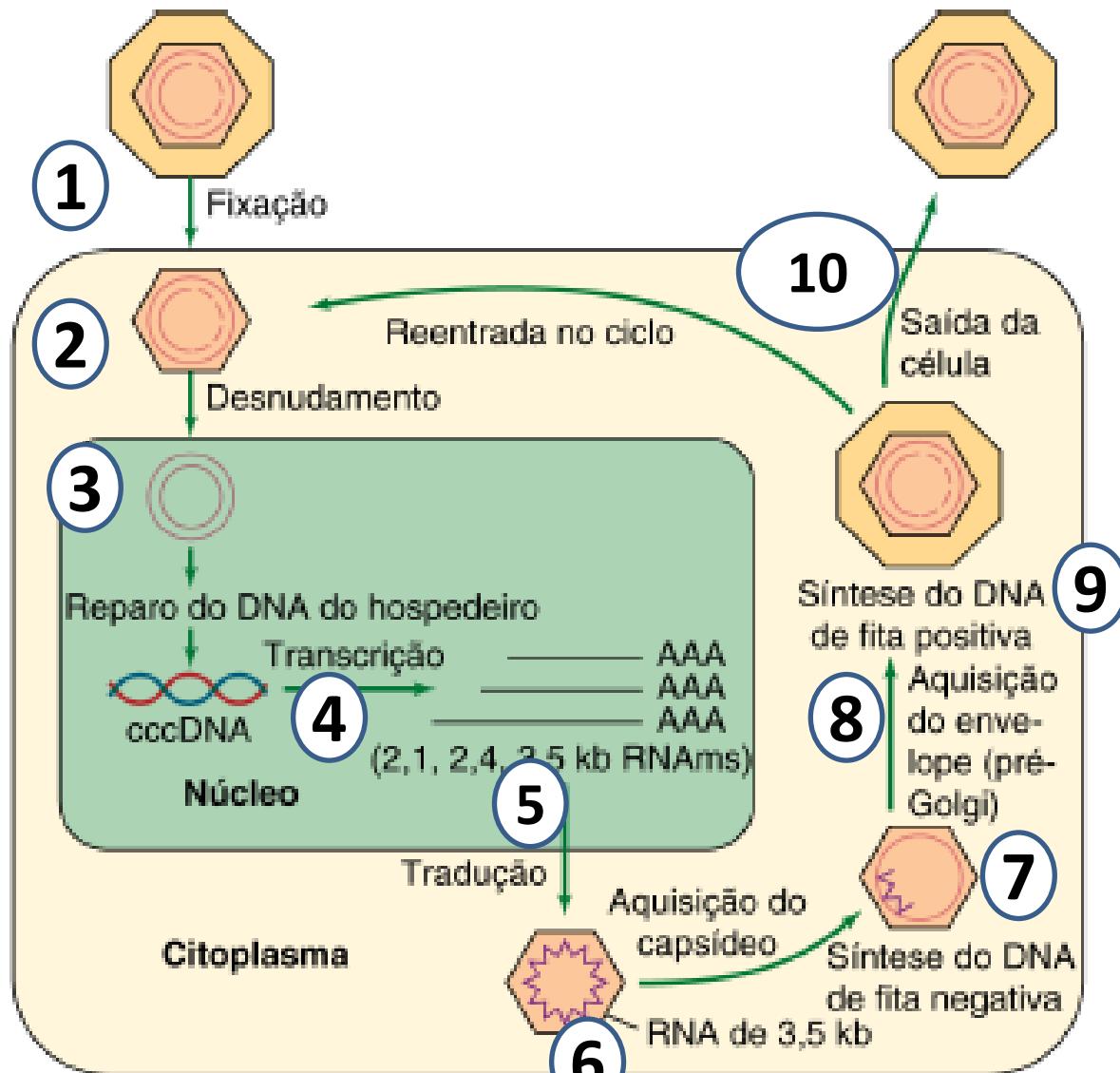
Figure 1. Structure of Monkeypox Virus¹



Hepatitis B virus

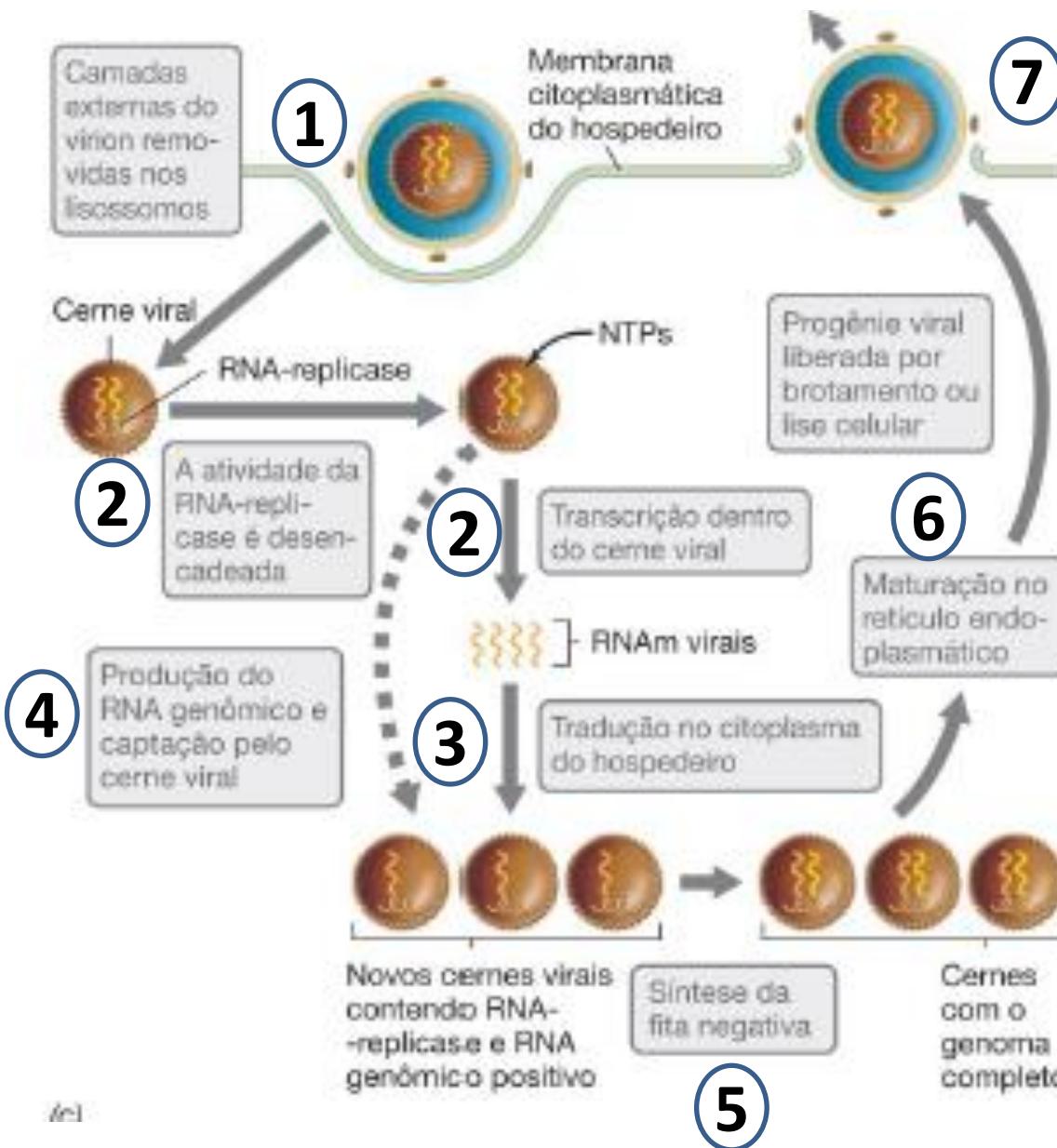


Ciclo de Duplicação do HBV



- 1) Reconhecimento de receptor;
- 2) Desnudamento por enzimas celulares
- 3) DNA circularizado;
- 4) Transcrição (mRNA);
- 5) Síntese protéica;
- 6) Pré-genoma de RNA 3,5 Kb
- 7) Transcrição reversa para a fita (-) e RNase H (retira RNA);
- 8) Envelope (pré-golgi);
- 9) Síntese parcial da fita (+) DNA;
- 10) Liberação ou reentrada no ciclo

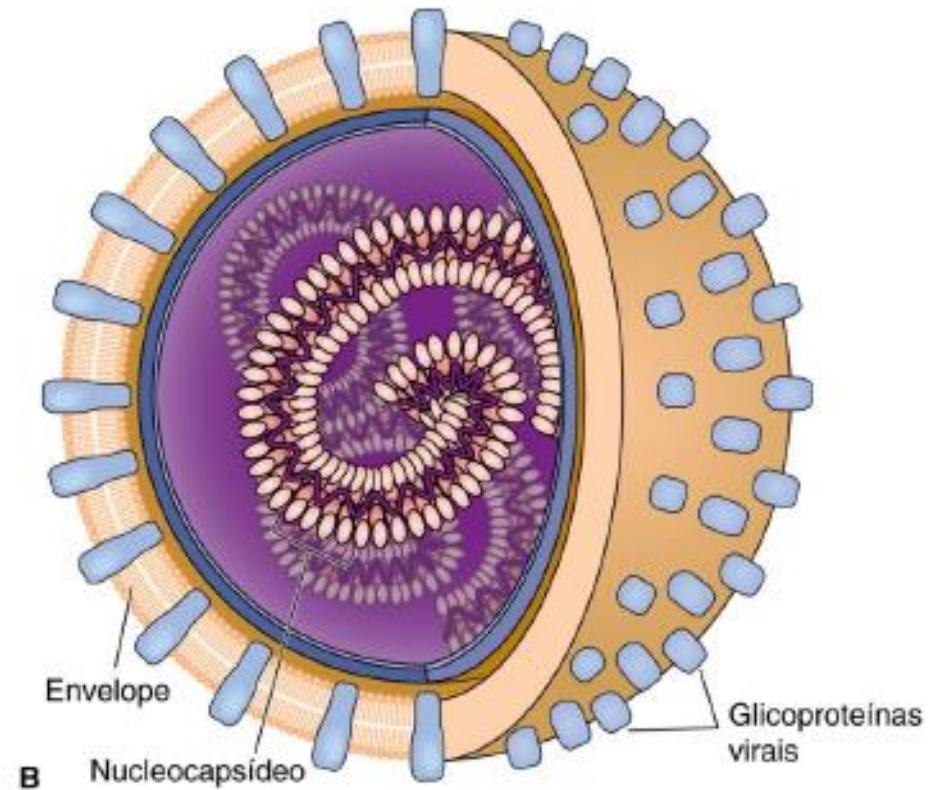
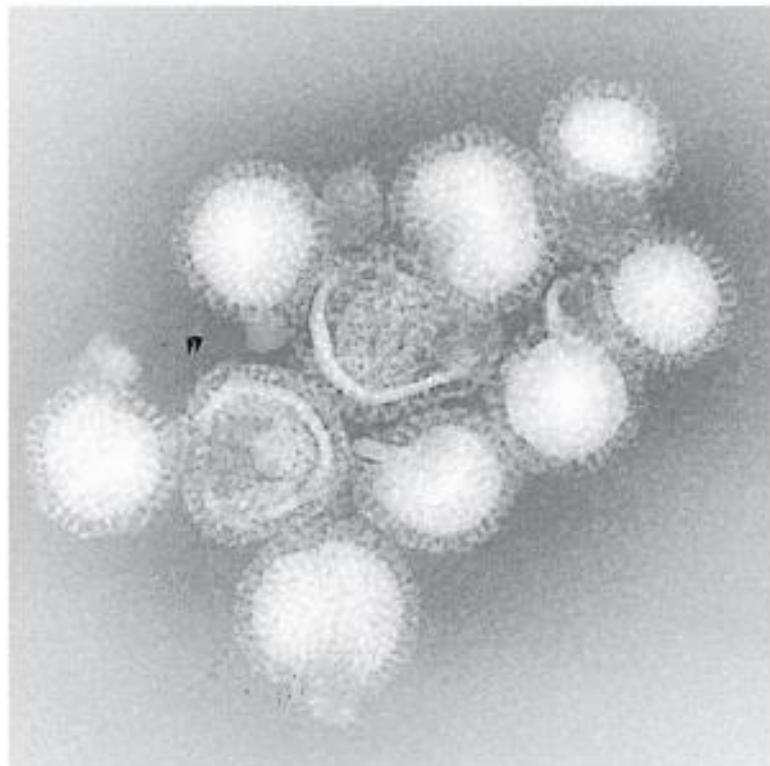
Vírus RNA fita dupla Rotavírus



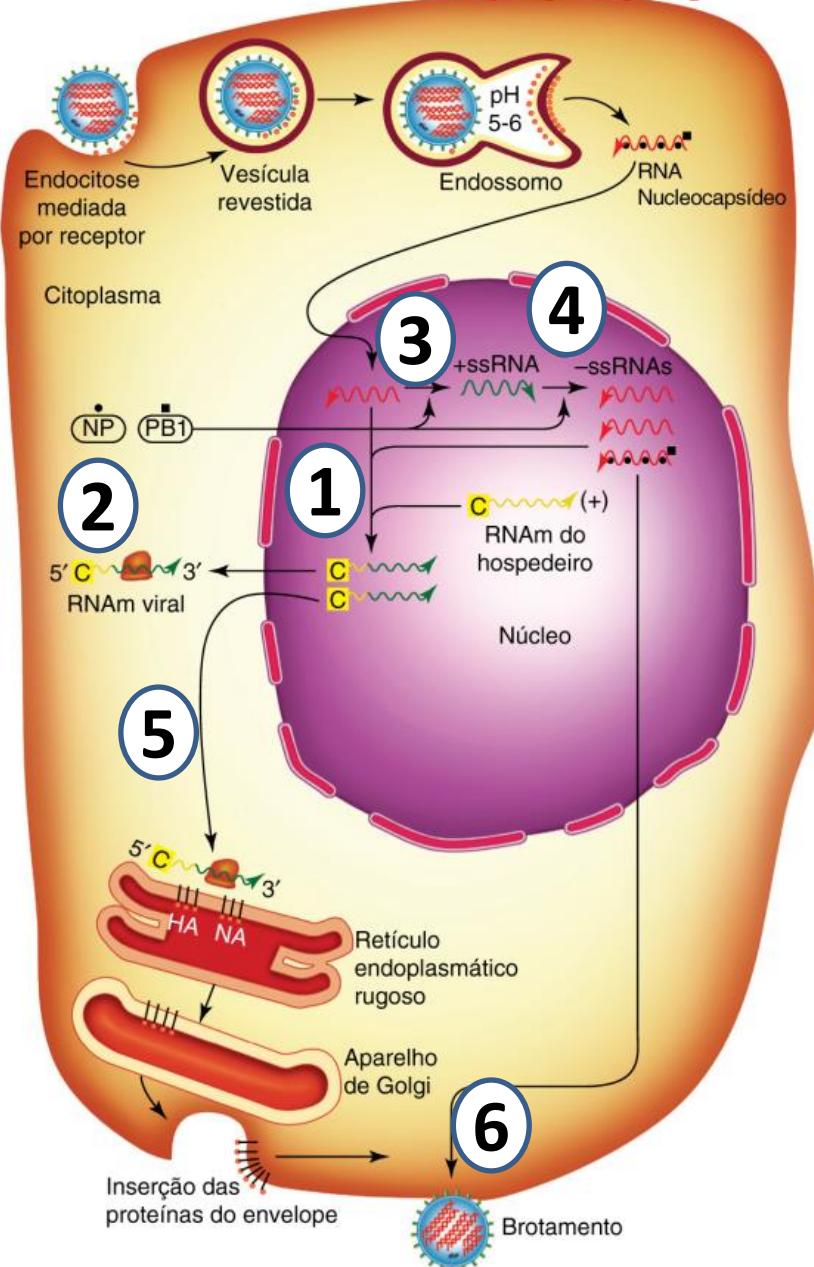
- 1) Reconhecimento
- 2) Duplicação e Transcrição ocorrem dentro do nucleocapsídeo
- 3) Tradução (citoplasma)
- 4) Produção do RNA genômico
- 5) Síntese da fita (-) RNA Replicase
- 6) Maturação no retículo endoplasmático
- 7) Liberação

Vírus de RNA fita simples (-)

- Vírus Influenza: Glicoproteínas Hemaglutinina e Neuroaminidase



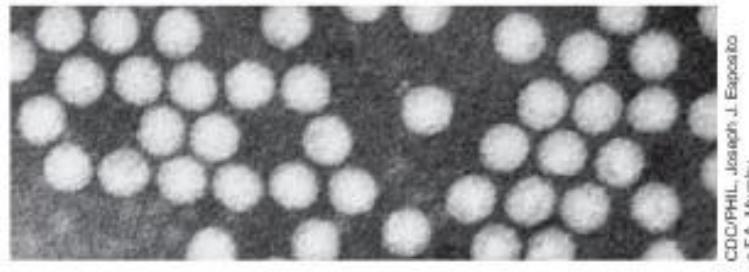
Vírus de RNA fita simples (-)



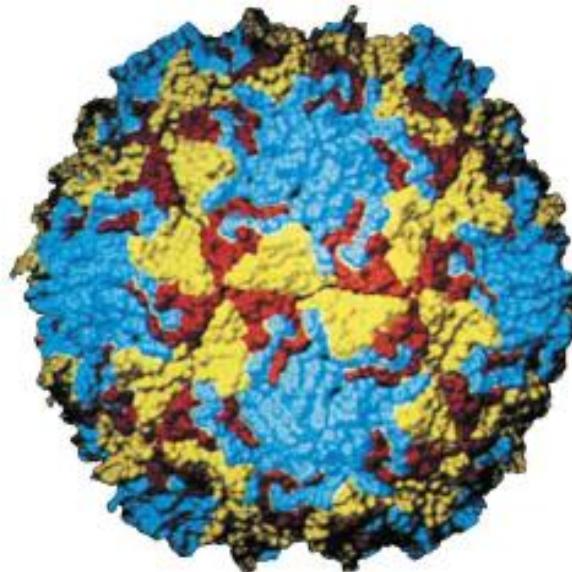
- 1) Ribonucleoproteínas liberadas no citoplasma vão para o núcleo
- 2) RNAm vai para o citoplasma para tradução
- 3) Proteínas virais produzidas voltam para o núcleo
(Nucleoproteína e RNA polimerase (PB1) que faz a fita (+))
- 4) Copia a fita (-) RNA polimerase (PB1)
- 5) Síntese da Hemaglutinina (HA) e Neuroaminidase (NA)
- 6) Empacotamento e brotamento

Vírus RNA fita simples (+)

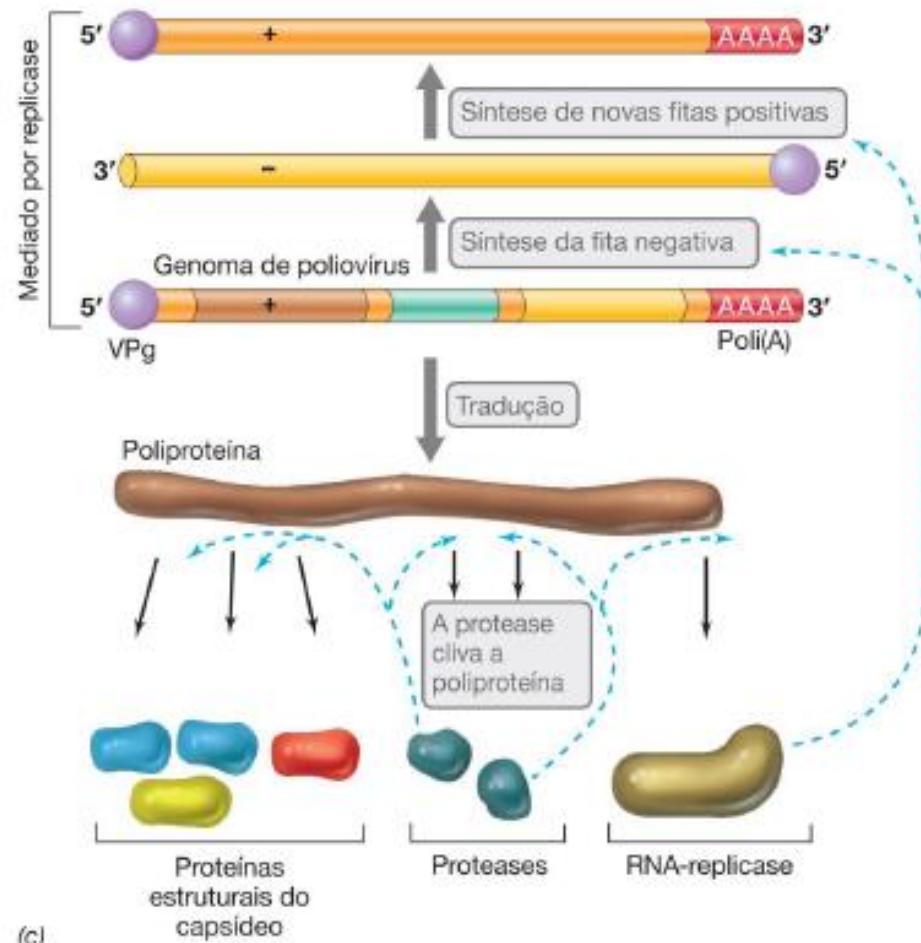
Poliovírus: Traduzido em uma poliproteína processada posteriormente. A RNA replicase faz novas fitas de RNA (-) e (+)



(a)



(b)



Ciclo de vida dos Flavivírus - RNA simples (+)

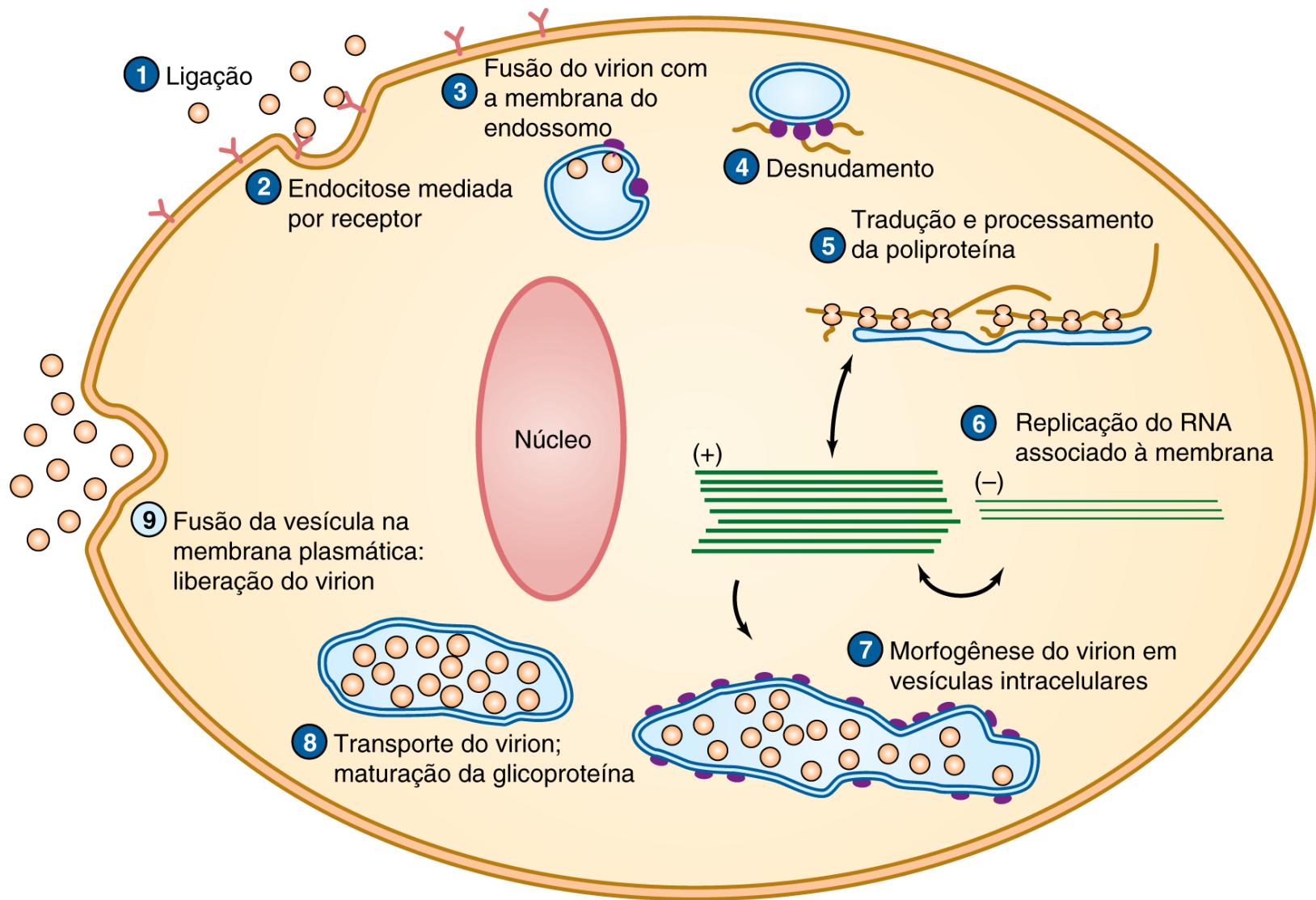
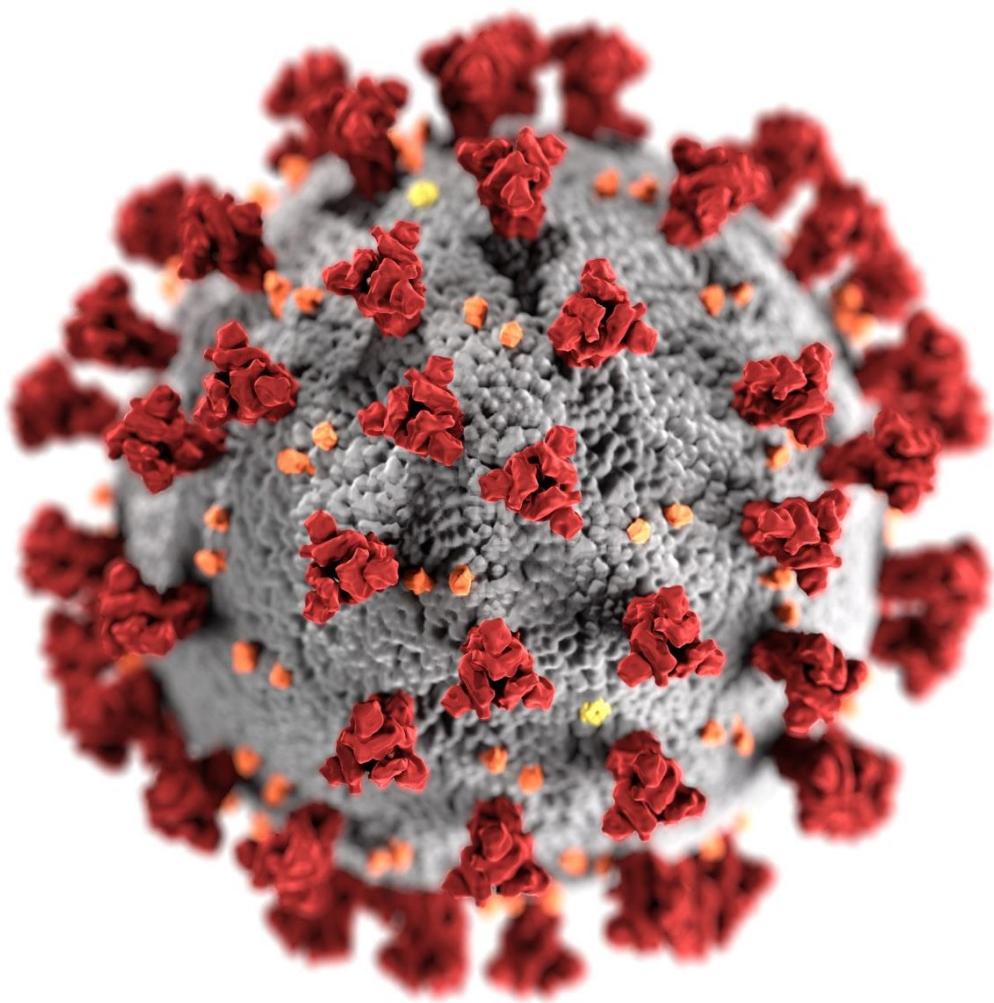


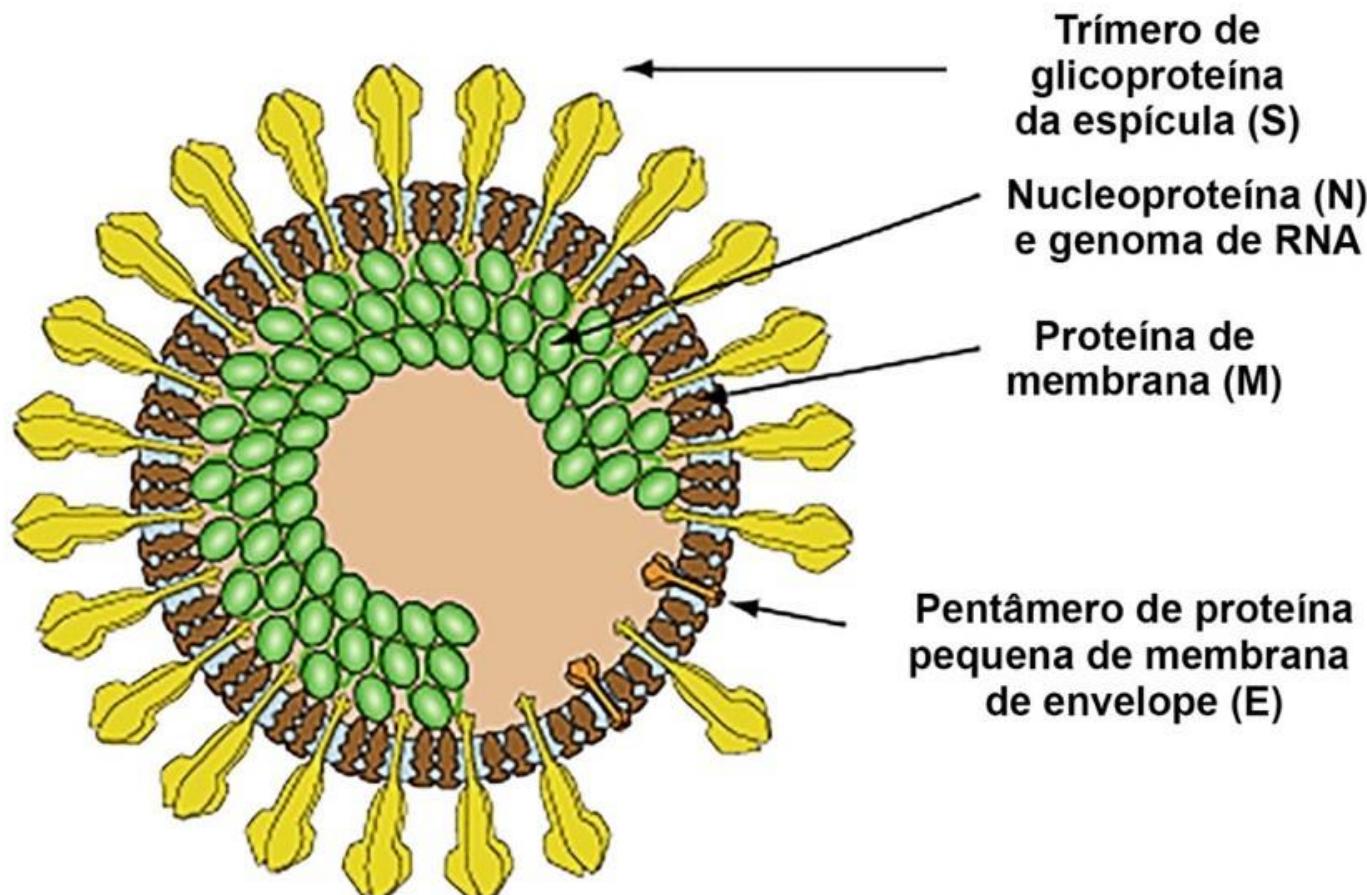
FIGURA 38.4 O ciclo de vida dos flavivírus. (Cortesia de CM Rice.)

Coronavírus RNA fita simples (+)



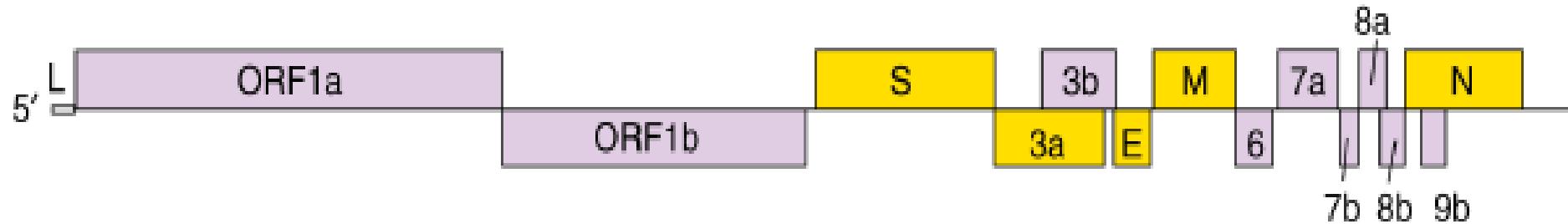
Estrutura Coronavírus

Coronavírus da SARS



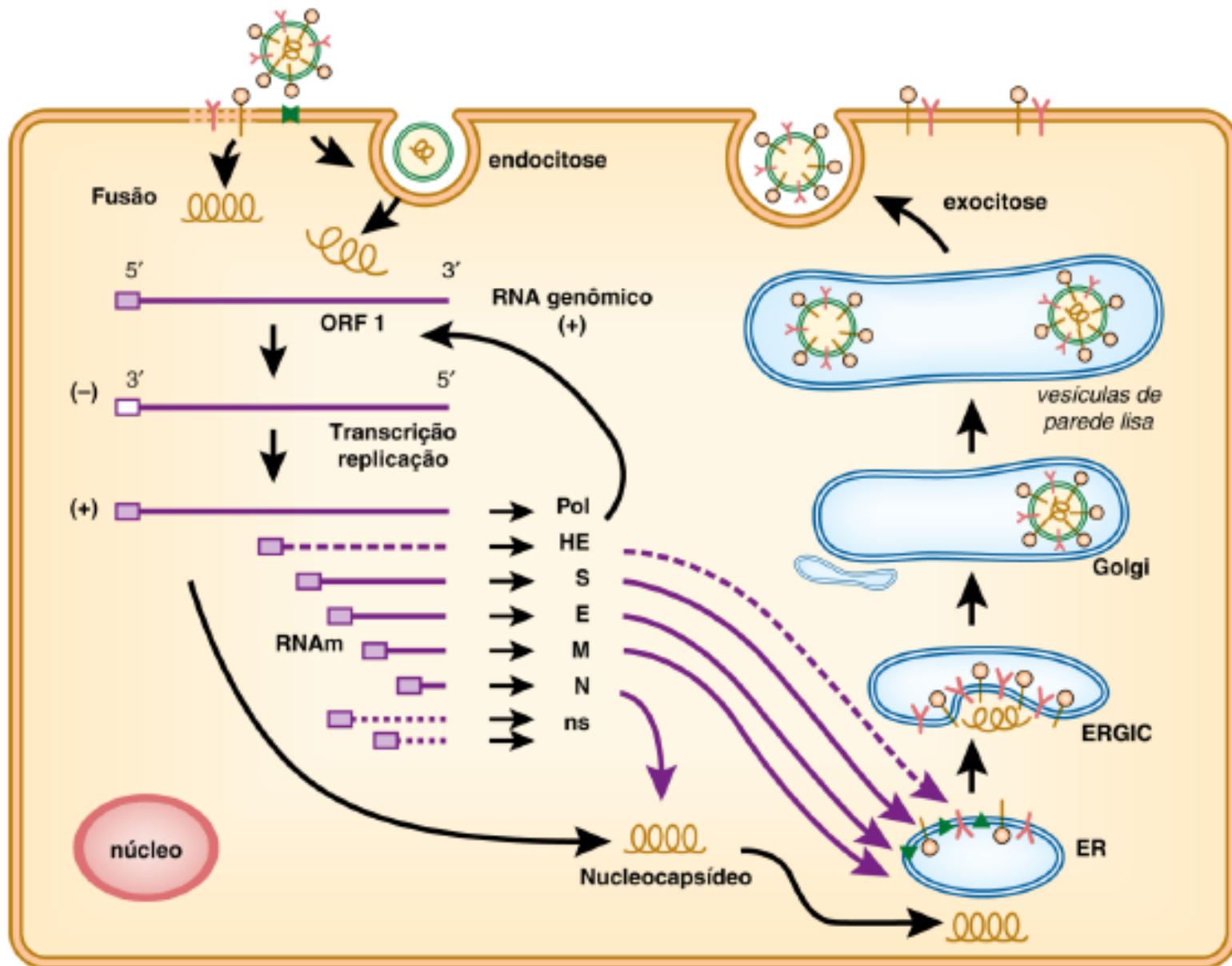
Genoma coronavírus

SARS-CoV



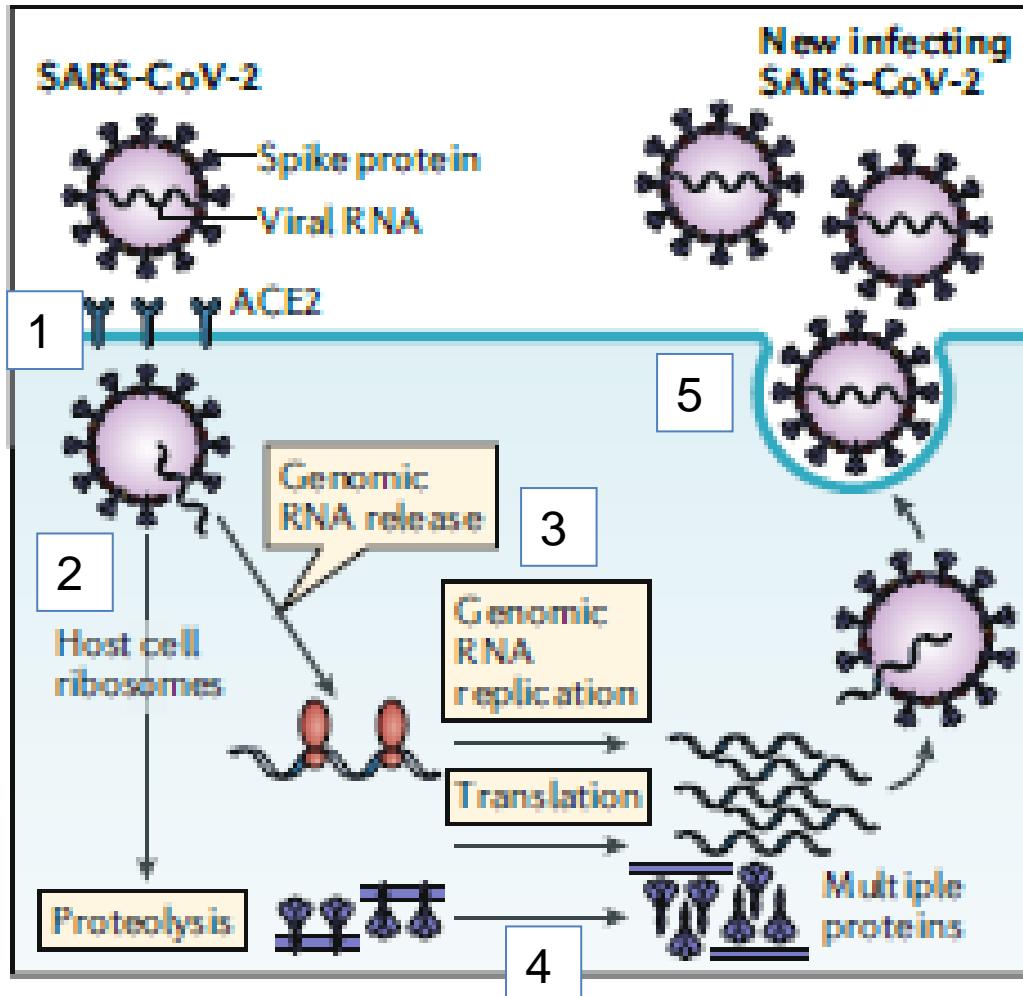
- Amarelo codifica proteínas estruturais:
(S) espículas; (E) envelope; (M) membrana;
(N) nucleocapsídeo
- ORP: nsp1-16 incluem fosfatase, cisteína proteinases, RNA polimerase, helicase e uma endoribonuclease

Replicação do coronavírus



Sars-Cov2

Covid-19

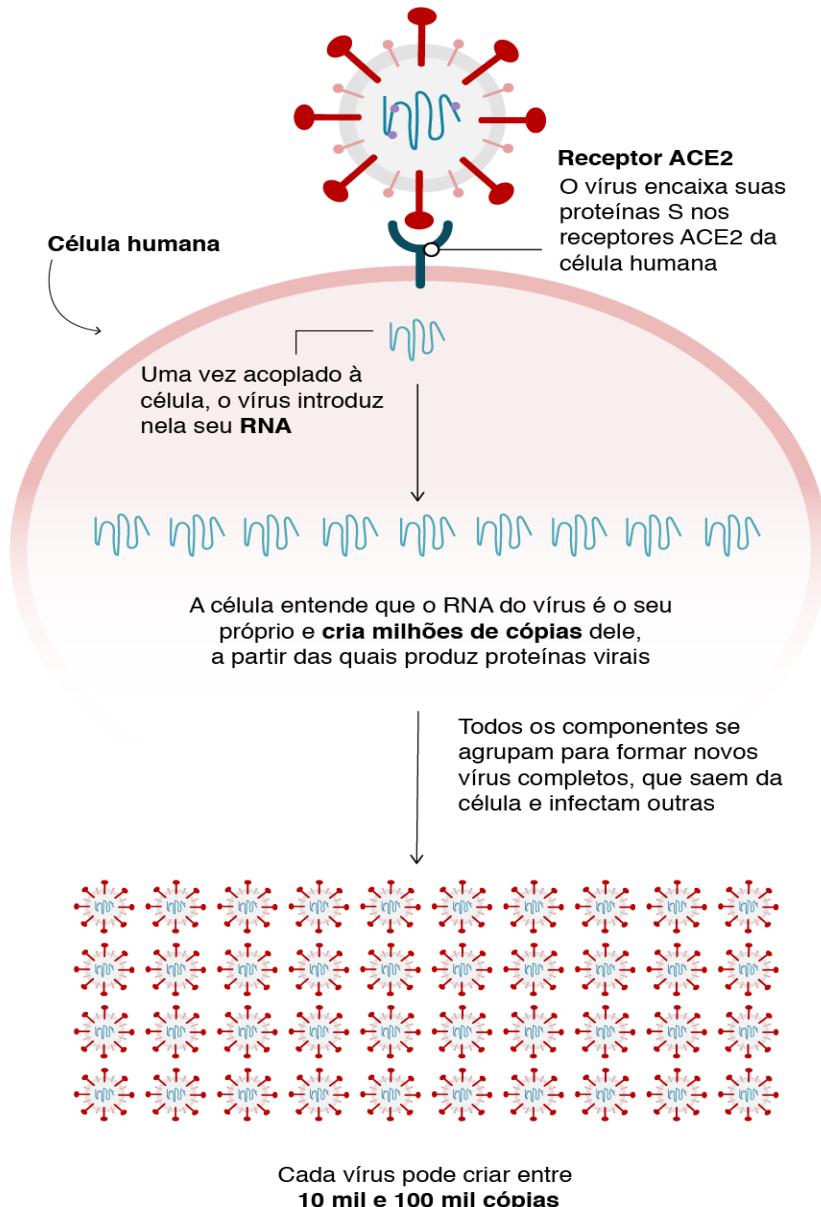


- 1) Vírus reconhece ACE2
- 2) Penetração viral e liberação do RNA
- 3) Replicação do RNA pela RNA polimerase
- 4) Transcrição
- 5) Associação de RNA + proteínas

Sars-Cov2

Covid-19

Como o novo coronavírus se reproduz

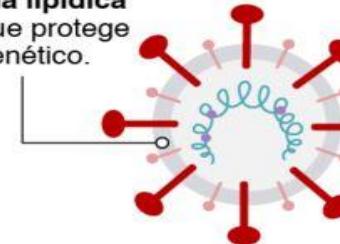


Sars-Cov2 Covid-19

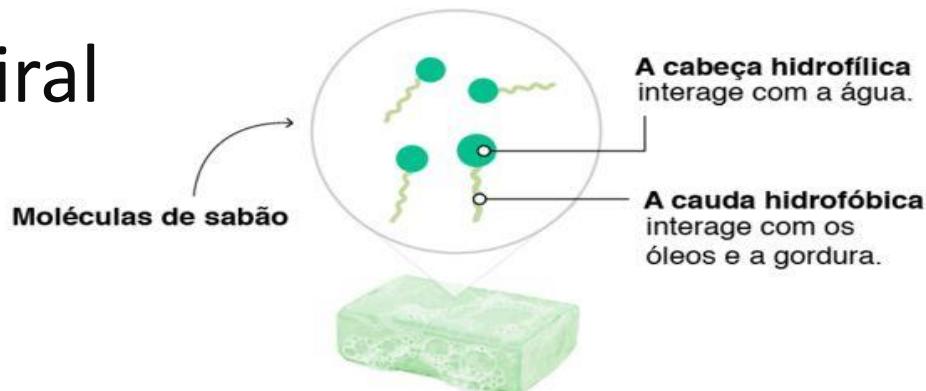
- Sabão ou álcool 70% destroem o envelope viral

Como o sabão destrói o coronavírus

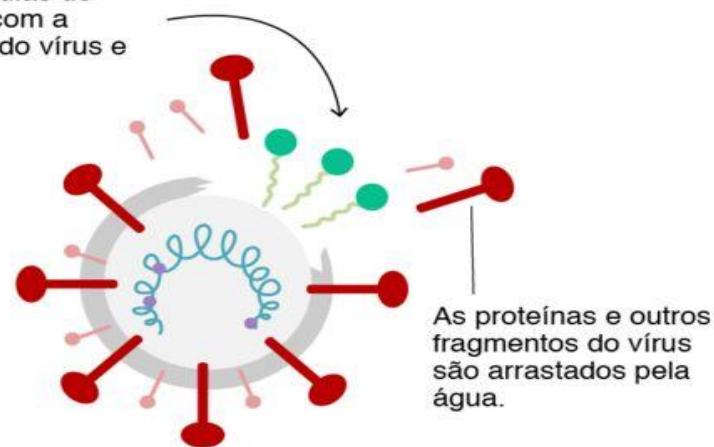
O vírus está envolto em uma **membrana lipídica** (de gordura) que protege seu material genético.



As proteínas ajudam a infectar as células humanas.



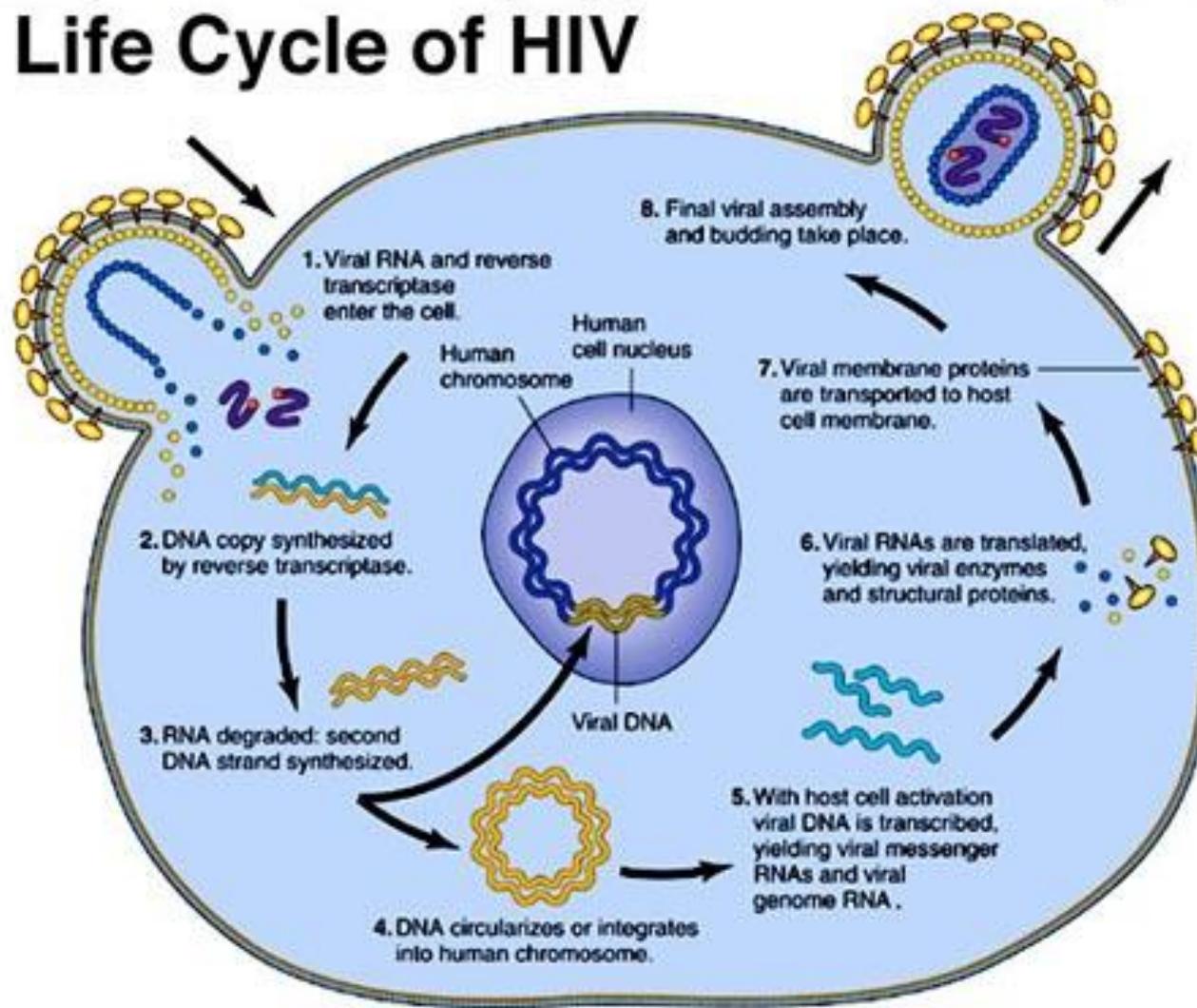
A cauda das moléculas de sabão se conecta com a membrana lipídica do vírus e a rompe.



Ciclo de vida de vírus RNA

Byer/Shainberg/Galliano *Dimensions Of Human Sexuality*, 5e. Copyright © 1999. The McGraw-Hill Companies, Inc. All Rights Reserved.

Life Cycle of HIV



Linfócitos infectados por HIV

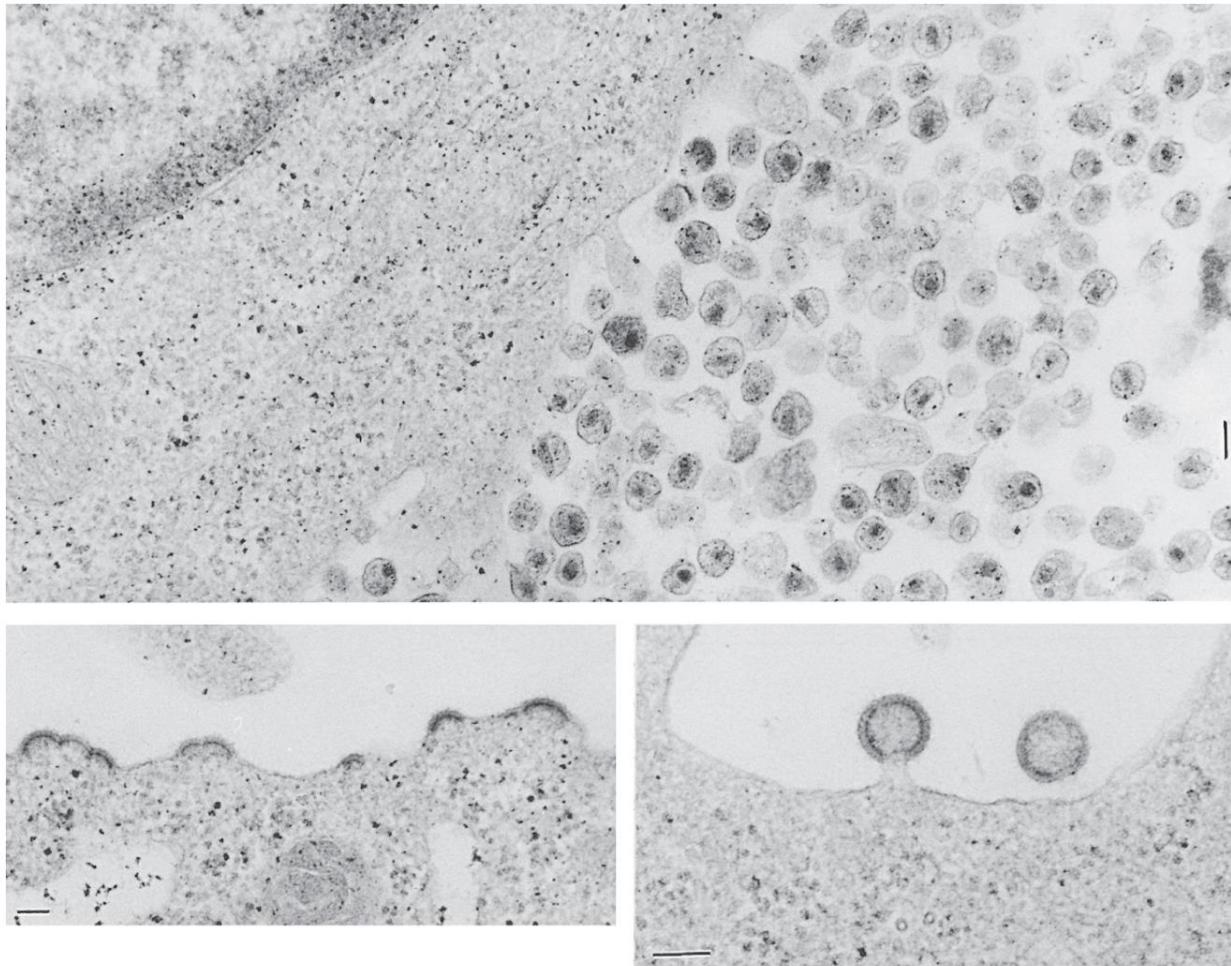
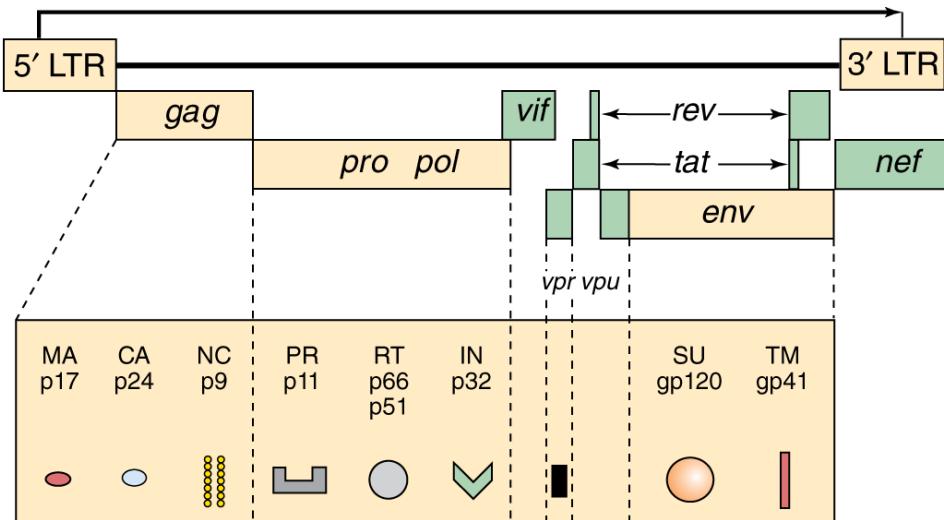


FIGURA 44.1 Micrografias eletrônicas de linfócitos infectados pelo HIV, mostrando um grande acúmulo de vírus recém-produzidos na superfície da célula (**em cima**, ampliada 46.450 vezes; barra = 100 nm); vírus recém-formados brotando a partir da membrana citoplasmática (**embaixo, à esquerda**, ampliada 49.000 vezes; barra = 100 nm); e dois virions que estão para serem eliminados da superfície celular (**embaixo, à direita**, ampliada 75.140 vezes; barra = 100 nm).

Genoma e estrutura do HIV

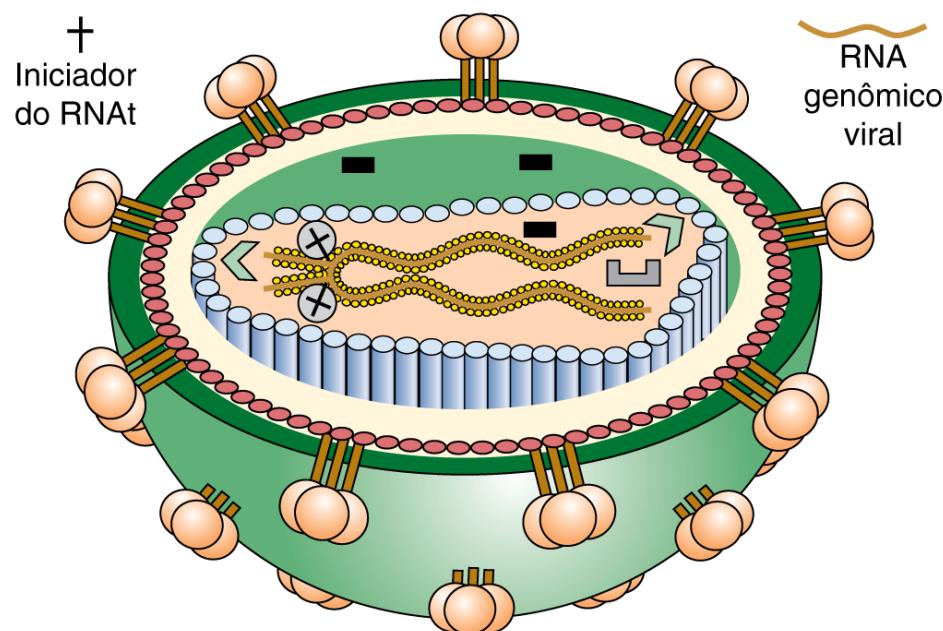


Poliproteínas precursoras Gag-Pol (Pr160), Gag (pr55), Env (gp160)

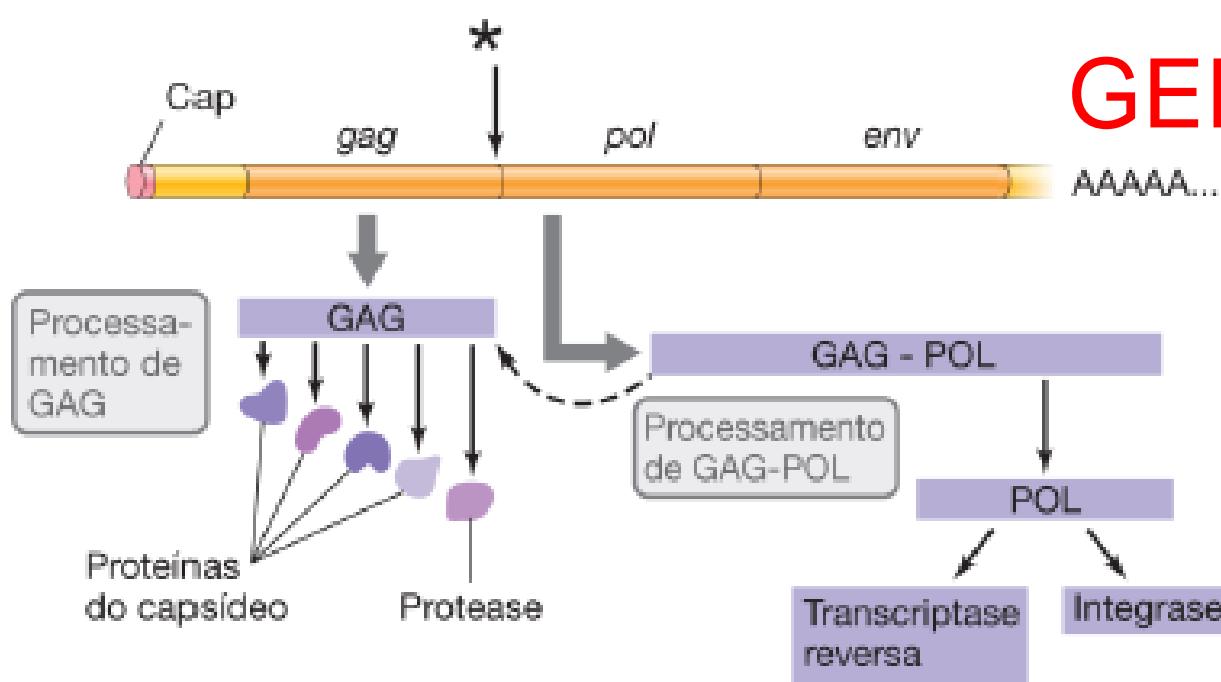
PR: proteinase

RT: transcriptase reversa

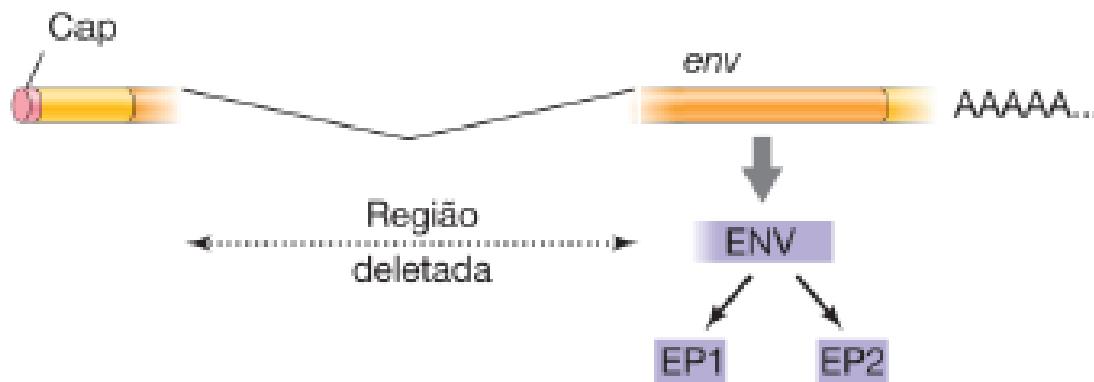
IN: integrase



GENOMA HIV

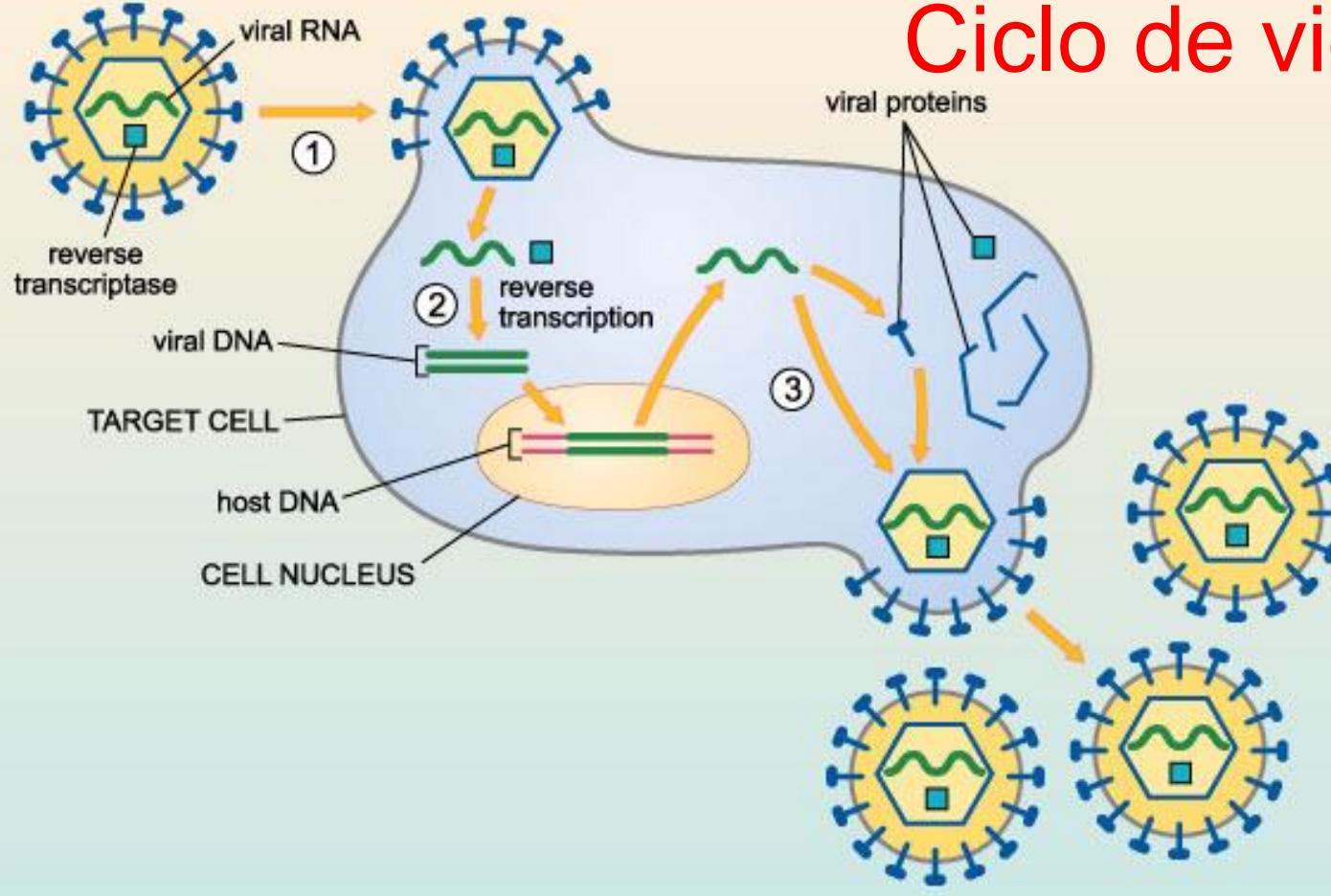


(a)



Gag: proteínas do capsídio viral e a protease
Gag-pol: Transcriptase reversa e integrase
Env: duas proteínas do envelope (EP1 e EP2)

Ciclo de vida HIV

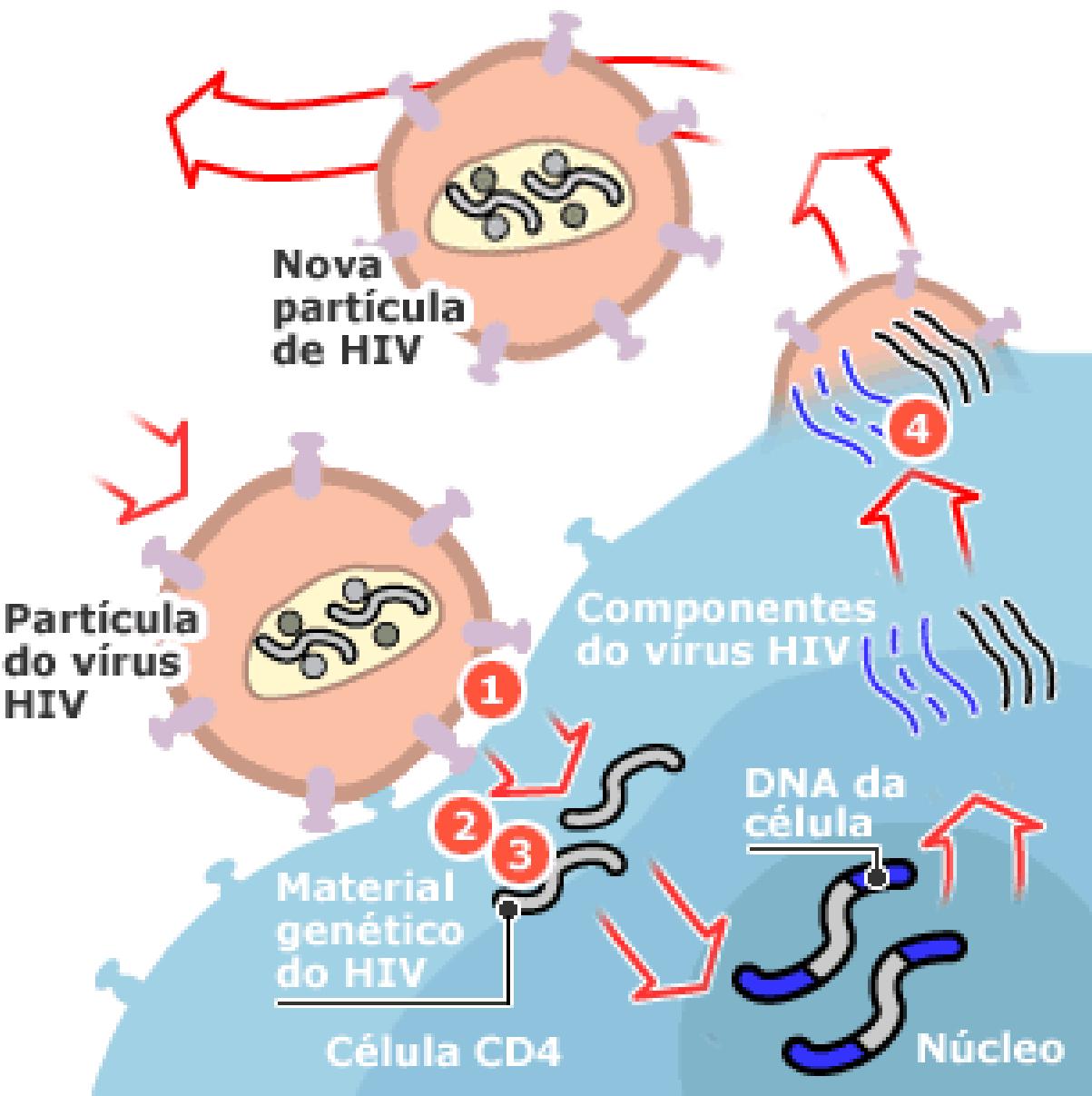


- 1) Integração do vírus
- 2) Transcrição reversa
- 3) Síntese protéica
- 4) Liberação das partículas virais

Ciclo do vírus da AIDS

- O genoma é RNA fita simples (+)
- O RNA é copiado em uma molécula de DNA pela enzima Transcriptase Reversa (contrário a transcrição)
- A enzima integrase associa o DNA viral ao cromossomo hospedeiro
- A enzima protease processa as partículas virais (amadurecimento protéico)

Atuação das drogas anti-HIV



**1) Inibem a fusão ou
entrada do vírus**

**2) Inibem a enzima
Transcriptase
Reversa**

**3) Inibem a enzima
Integrase**

**4) Inibem a enzima
protease**

Fármacos contra AIDS

- Normalmente é utilizado um coquetel de medicamentos (HIV sofre mutação frequente)
- Atuam em 4 diferentes pontos:

Inibem a fusão ou entrada do vírus

Inibem a enzima Transcriptase Reversa

Inibem a enzima Integrase

Inibem a enzima protease

Vírus de RNA

- Sofrem inúmeras mutações durante a duplicação do Genoma
- **Transcriptase reversa e RNA polimerase** não apresentam a função de reparo, ou seja, se ocorrer um erro, a mutação será transmitida para a próxima geração de vírus
- As vacinas devem ser renovadas anualmente.
Ex: gripe (influenza)
- O tratamento é feito com vários medicamentos (coquetel) ex: AIDS
- Coronavírus.