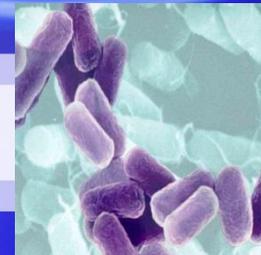
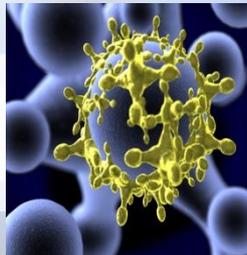


# Morfologia Viral e Replicação viral

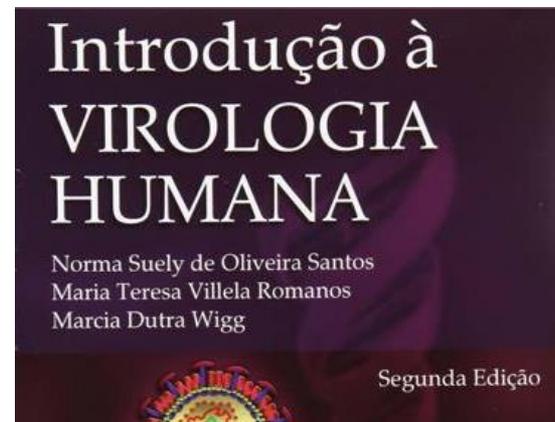
**Tatiana Castro**

**Departamento de Microbiologia e Parasitologia- UFF**



<http://www.prograd.uff.br/virologia>

- Aula prática: Jaleco, calça comprida e sapato fechado
- Lista de Presença
- VA, Segunda chamada e VS



14/03	Apresentação da disciplina, Morfologia e replicação dos vírus Interação vírus célula (patogenia e resposta imune)	Prof Tatiana Prof Rafael
21/03	Diagnóstico das infecções virais Prevenção das infecções virais	Prof Tatiana Ingrid
28/03	Arboviroses (Febre amarela, dengue e Zika) Prática PCR	Prof Tatiana Prof Tatiana e monitores
04/04	HIV e Hepatites virais de transmissão parenteral (HBV e HCV) Virus associados à surtos alimentares (Rotavírus, Norovírus e hepatite A)	Prof Cláudia Vitral Prof Adriana Corrêa
11/04	1a VA somente virologia (valor 9 pontos)	Prof Tatiana Prof Rafael

# Proposta de atividade

Leitura dos artigos, discussão com os monitores e duas questões sobre os temas a serem entregues no dia da prova valendo um ponto (no total) na nota de virologia

REVISÃO

REVIEW

## HERPES GENITAL

### GENITAL HERPES

Angelo M Penello<sup>1</sup>, Bianca C Campos<sup>1</sup>, Marcela S Simão<sup>1</sup>, Michelle A Gonçalves<sup>1</sup>,  
Pedro MT Souza<sup>1</sup>, Roberto S Salles<sup>2</sup>, Edilbert Pellegrini<sup>3</sup>

## Papilomavírus humano e neoplasia cervical

### Human papillomavirus and cervical neoplasia

Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 25(5):953-964, mai, 2009



ARTIGO HISTÓRICO | HISTORICAL ARTICLE | ARTÍCULO HISTÓRICO

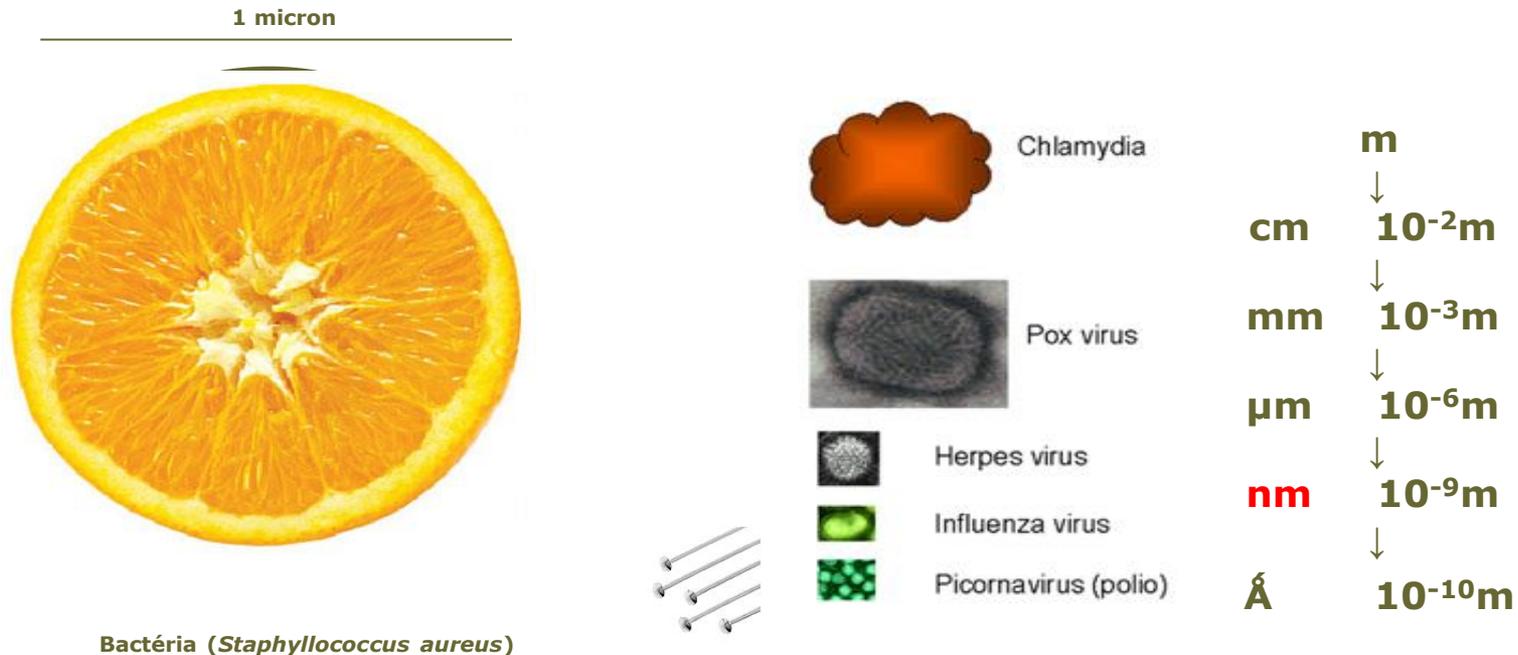
doi: 10.5123/S2176-62232016000100002

## Pandemias de influenza e a estrutura sanitária brasileira: breve histórico e caracterização dos cenários\*

Influenza pandemics and the structure of Brazilian health care system: brief history and characterization of the scenarios

# Características dos vírus

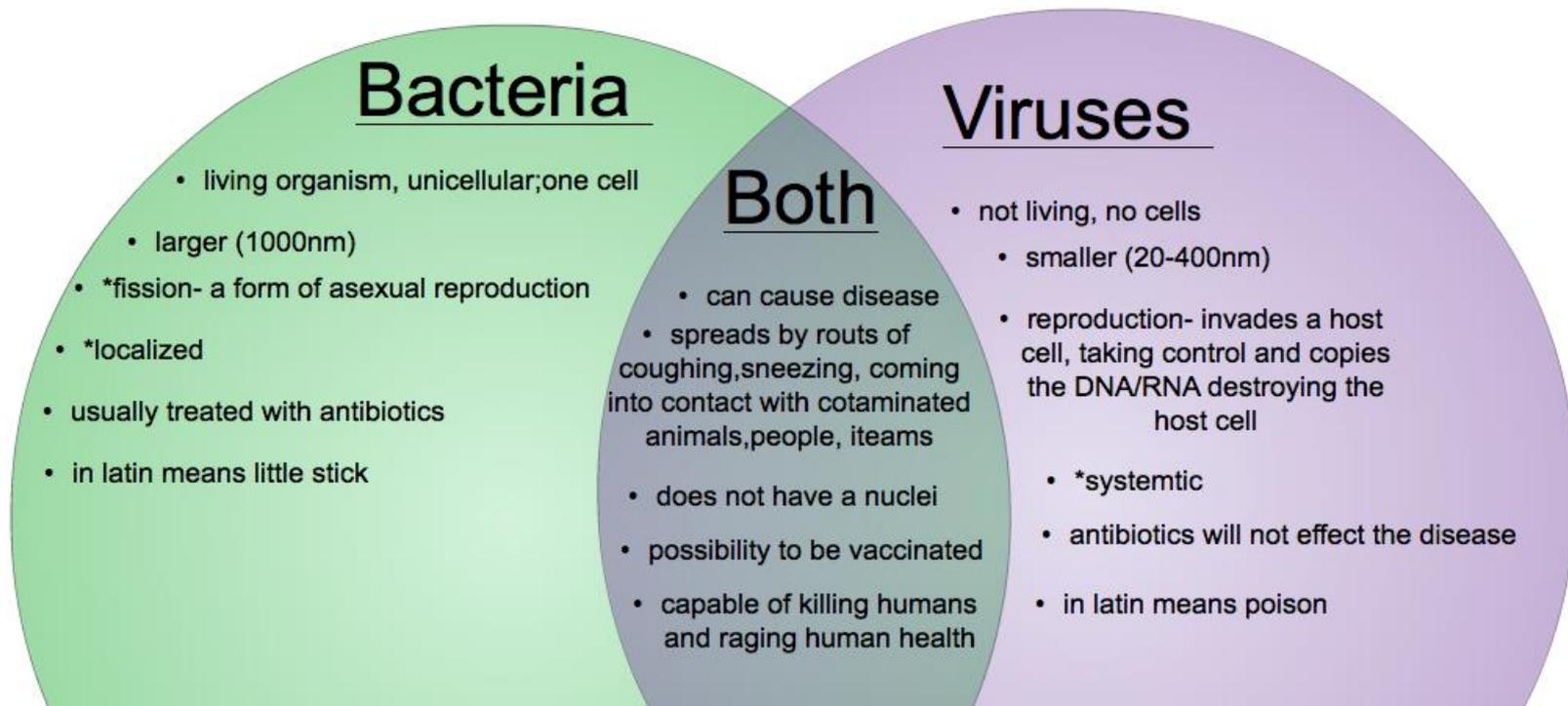
- Extremamente pequenos, não visualizados em microscopia ótica
- Parasitas Intracelulares obrigatórios, necessitando de metabolismo celular ativo para replicação
- Possuem uma única espécie de ácido nucléico: DNA ou RNA



# Características dos vírus

Extremamente pequenos, não visualizados em microscopia ótica  
Parasitas Intracelulares obrigatórios, necessitando de metabolismo celular ativo para replicação

Possuem uma única espécie de ácido nucléico: DNA ou RNA



# Histórico

**1882: Meyer- Detecção de partículas não filtráveis**  
**"Vírus do mosaico do tabaco"**

**Filtrabilidade dos vírus:** *material filtrado continha um veneno ou um agente desconhecido tão pequeno que era capaz de atravessar os poros de um filtro que retinha bactéria*

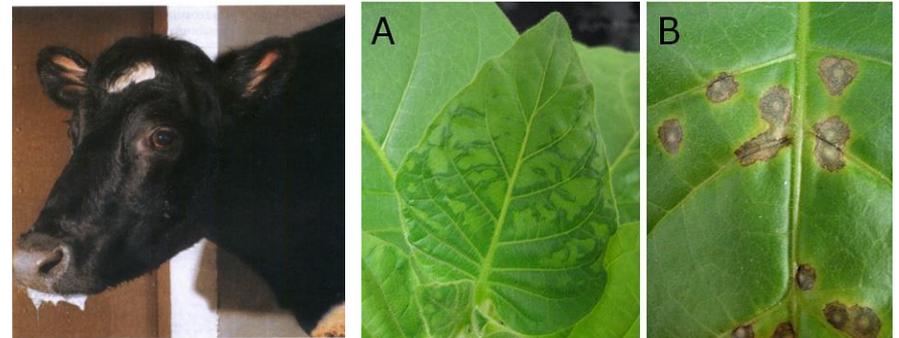
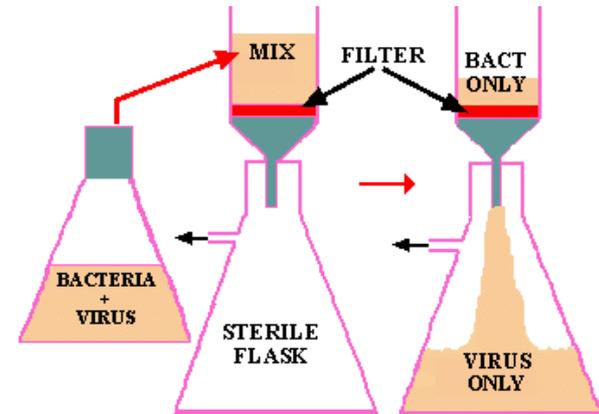
**Vírus = Veneno**

**1898: Beijerinck - Diluições seriadas -**

**Natureza reprodutiva do agente**  
**"Fluidum vivum contagiosum" =**

**1898: Loeffler & Frosch ⇒**  
**vírus da febre aftosa**

**1901: Walter Reed ⇒**  
**vírus da febre amarela**



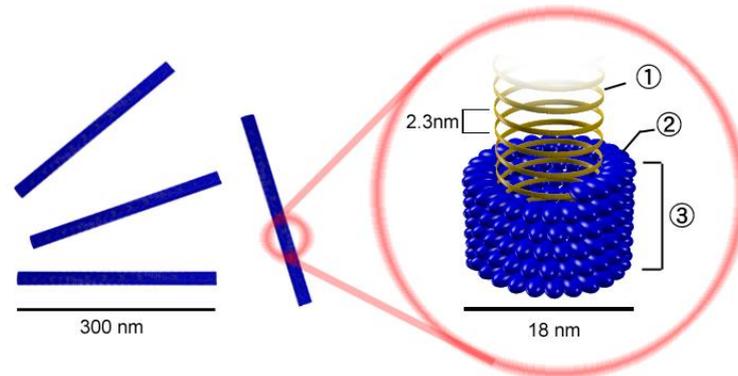
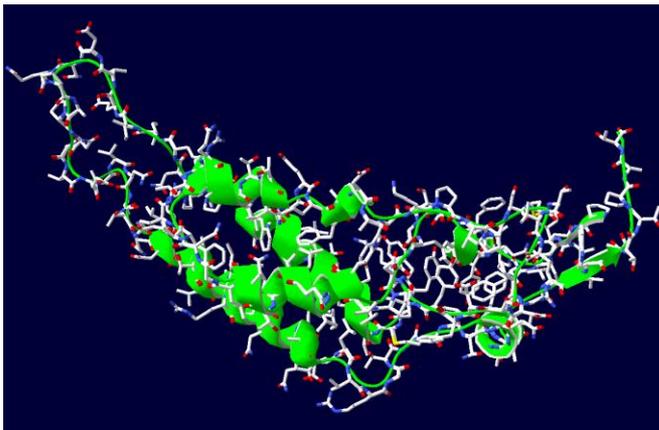
# Histórico

**1953: W M Stanley et al. cristalizou o vírus do mosaico do tabaco**

**Evidência de estrutura e composição química**

**1950-1960: Necessidade de classificação e nomenclatura universal**

**Vírus ⇒ ácido nucleico (DNA ou RNA) + proteínas**

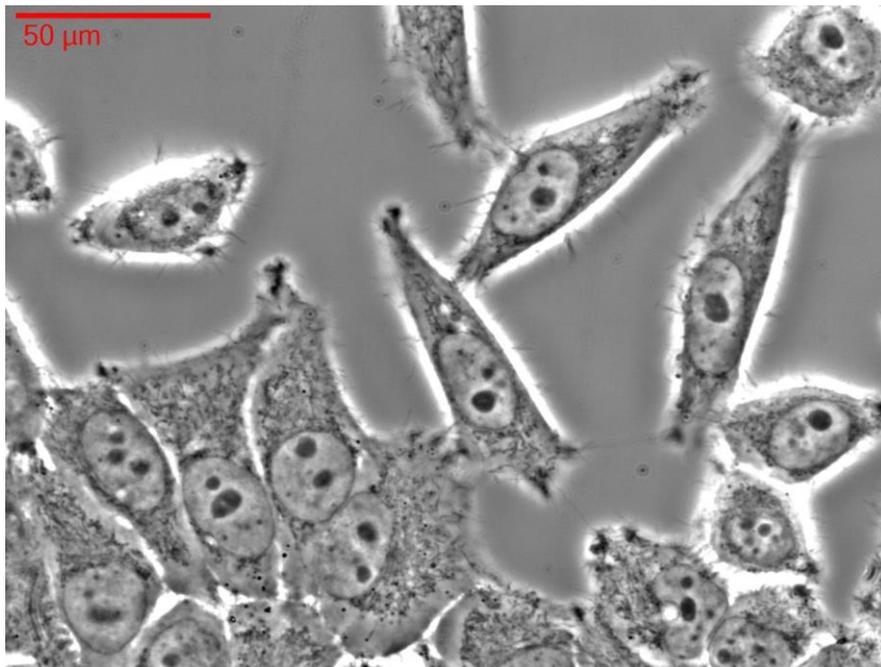


upload.wikimedia.org

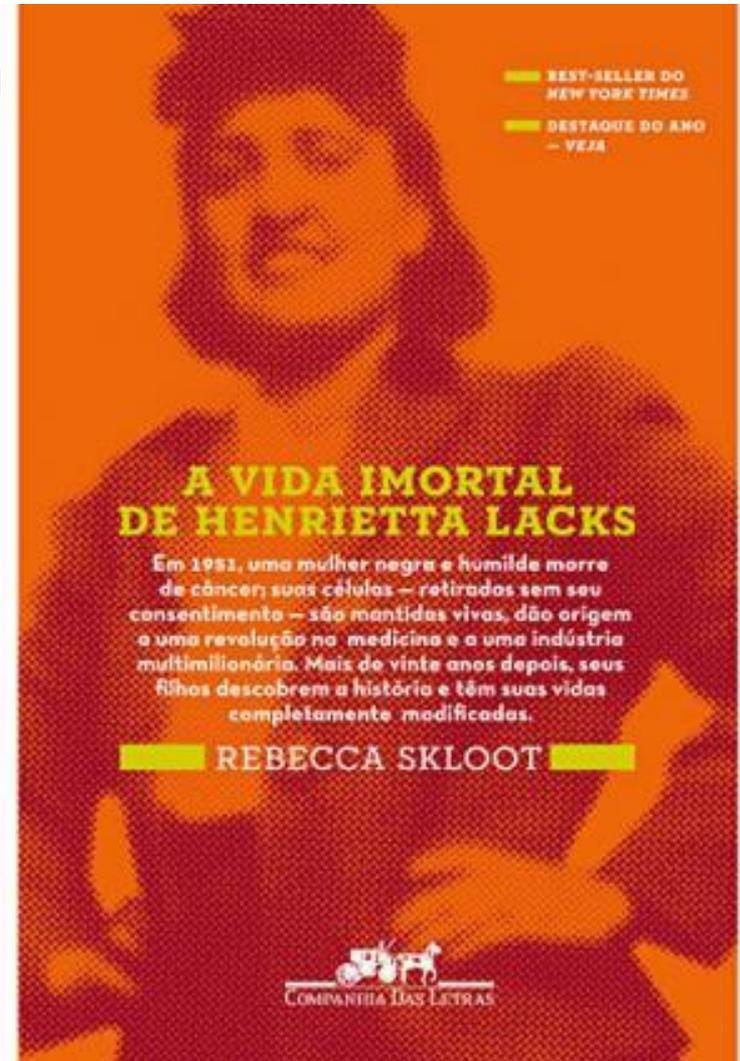
# Histórico

## Células de linhagem contínua

### HeLa



<http://www.helacells.com/>

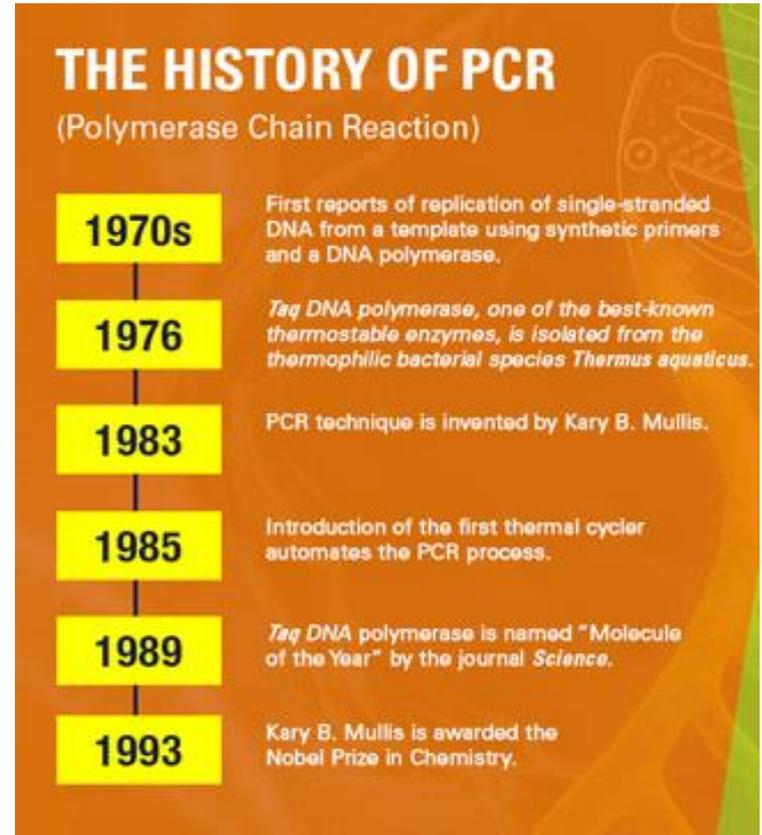


# Histórico

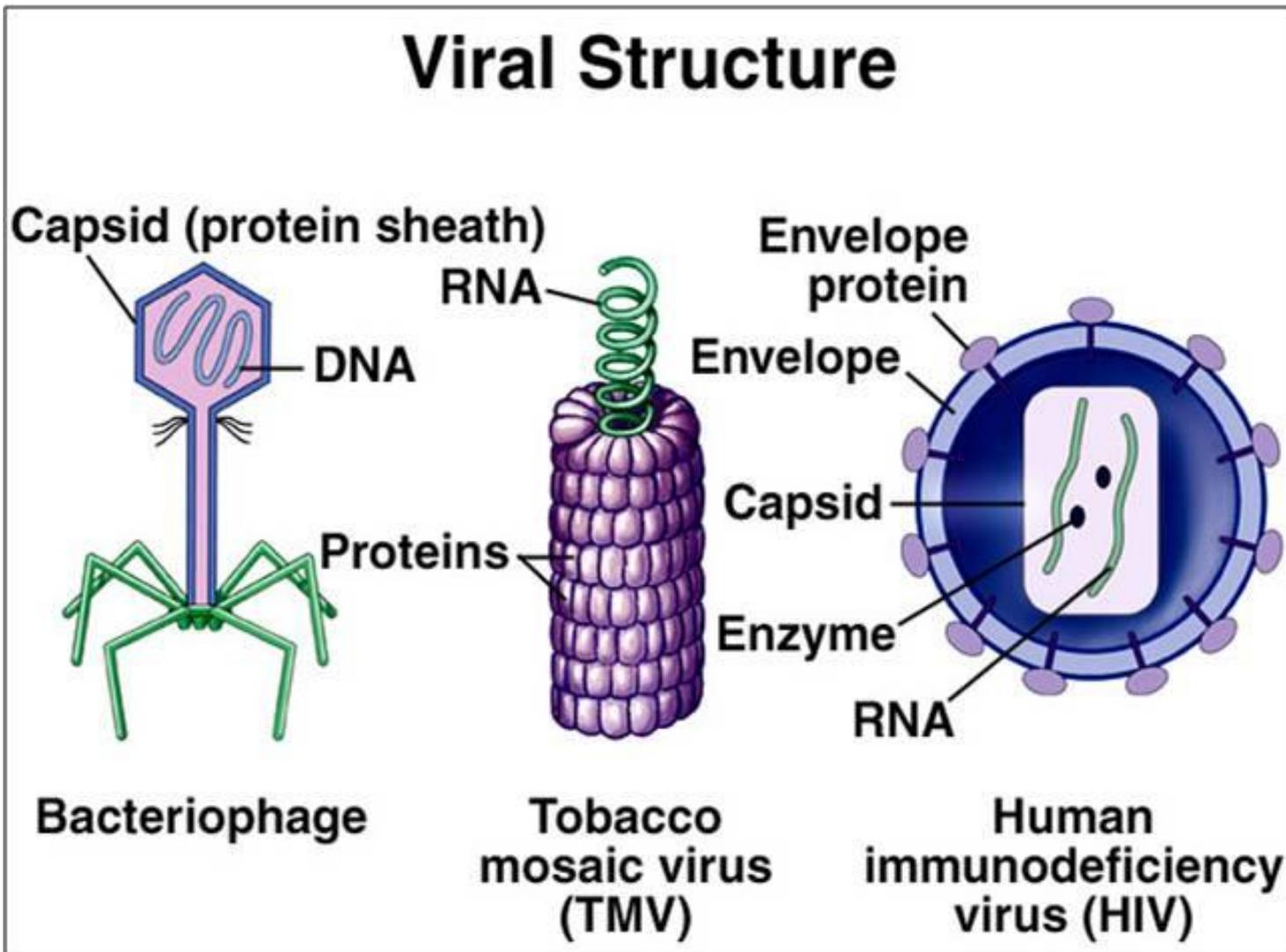
- **Taq polimerase: DNA polimerase extraída da bactéria *Thermus aquaticus*, que vive em água com temperatura de 75oC.**



- **Karys Muller:** Primeira descrição da PCR no final da década de 80
- Em **1989** o processo foi patenteado
- **Nobel de Química** em 1993
- Usado rotineiramente nos laboratórios de investigação médica e biológica



# Estrutura de um vírion:



# Estrutura de um vírion:

---

**NUCLEOCAPSÍDEO**  
(todos)

**Genoma** **DNA** ou  
**RNA**

**Capsídeo** **Proteínas**

- ❑ **Informação genética**
- ❑ **Infectividade**
- ❑ **Proteção do genoma**
- ❑ **União a receptores celulares**
- ❑ **Determinantes antigênicos**

---

**ENVELOPE**  
(alguns)

**Lipídeos**

**Glicoproteínas virais**

- ❑ **União a receptores celulares**
  - ❑ **Determinantes antigênicos**
-

## **Estrutura de um vírion:**

---

**Envelope:**

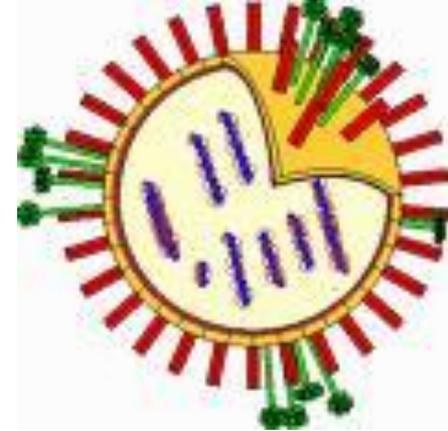
**Camada bilipídica**

**Glicoproteínas que projetam para o exterior  
(peplômeros)**

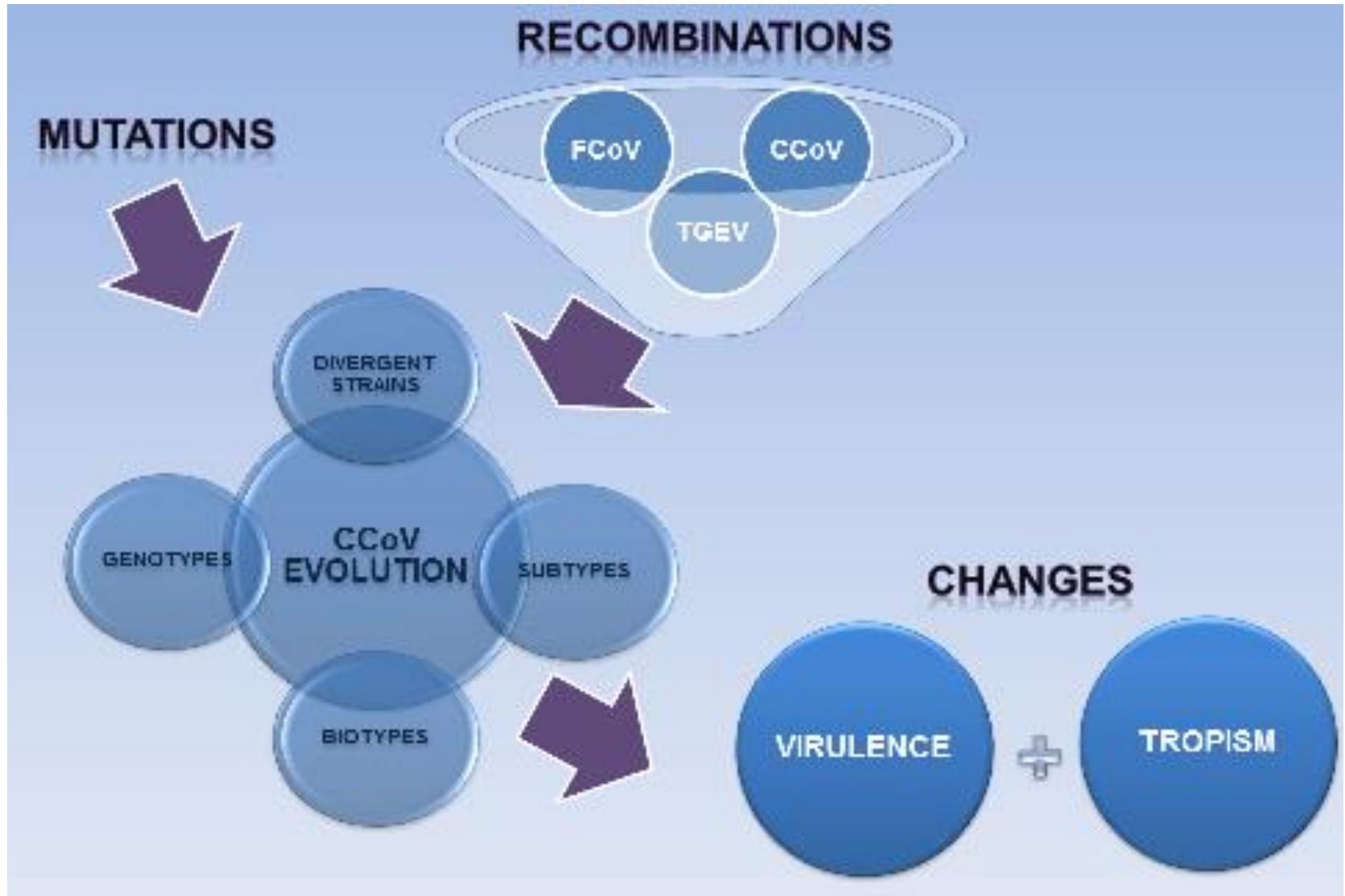
**Derivado de membranas celulares com  
incorporação de glicoproteínas codificadas  
pelos vírus**

**Enzimas:**

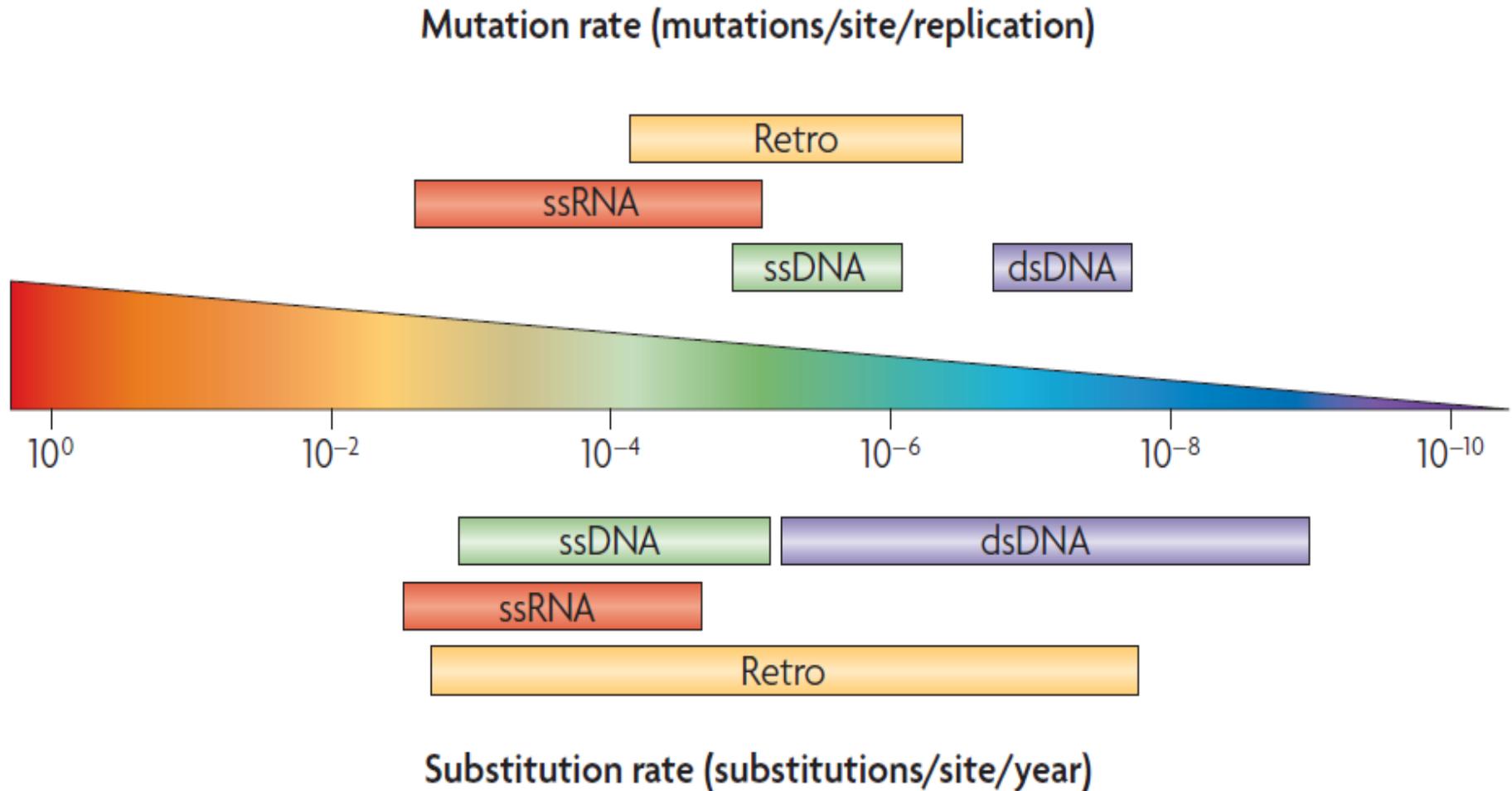
**Polimerases ou transcriptases necessárias à  
replicação viral**



# Variabilidade genética



# Variabilidade genética



**Comparison between viral mutation and substitution rates.** The ranges of mutation rates, given as mutations per site per round of replication, for viruses with different genomic architectures. [www.nature.com/reviews/genetics](http://www.nature.com/reviews/genetics)

# Variabilidade genética

---

## CONCEITO DE QUASISPECIES:

Subpopulações de vírus no mesmo indivíduo infectado

Variabilidade do HIV-1:

~6% em um mesmo paciente

até 50% entre indivíduos de regiões geográficas diferentes

Hepatite C

# Classificação dos Vírus (ICTV)

---

- ✓ **ESTRUTURA:**

**TIPO DE GENOMA, SIMETRIA DO CAPSÍDEO, PRESENÇA OU NÃO DE ENVELOPE, TAMANHO, FORMA, ENZIMAS ADICIONAIS, SUSCEPTIBILIDADE A AGENTES QUÍMICOS E FÍSICOS, ESTRATÉGIAS DE REPLICAÇÃO, QUADROS CLÍNICOS, EPIDEMIOLOGIA...:**

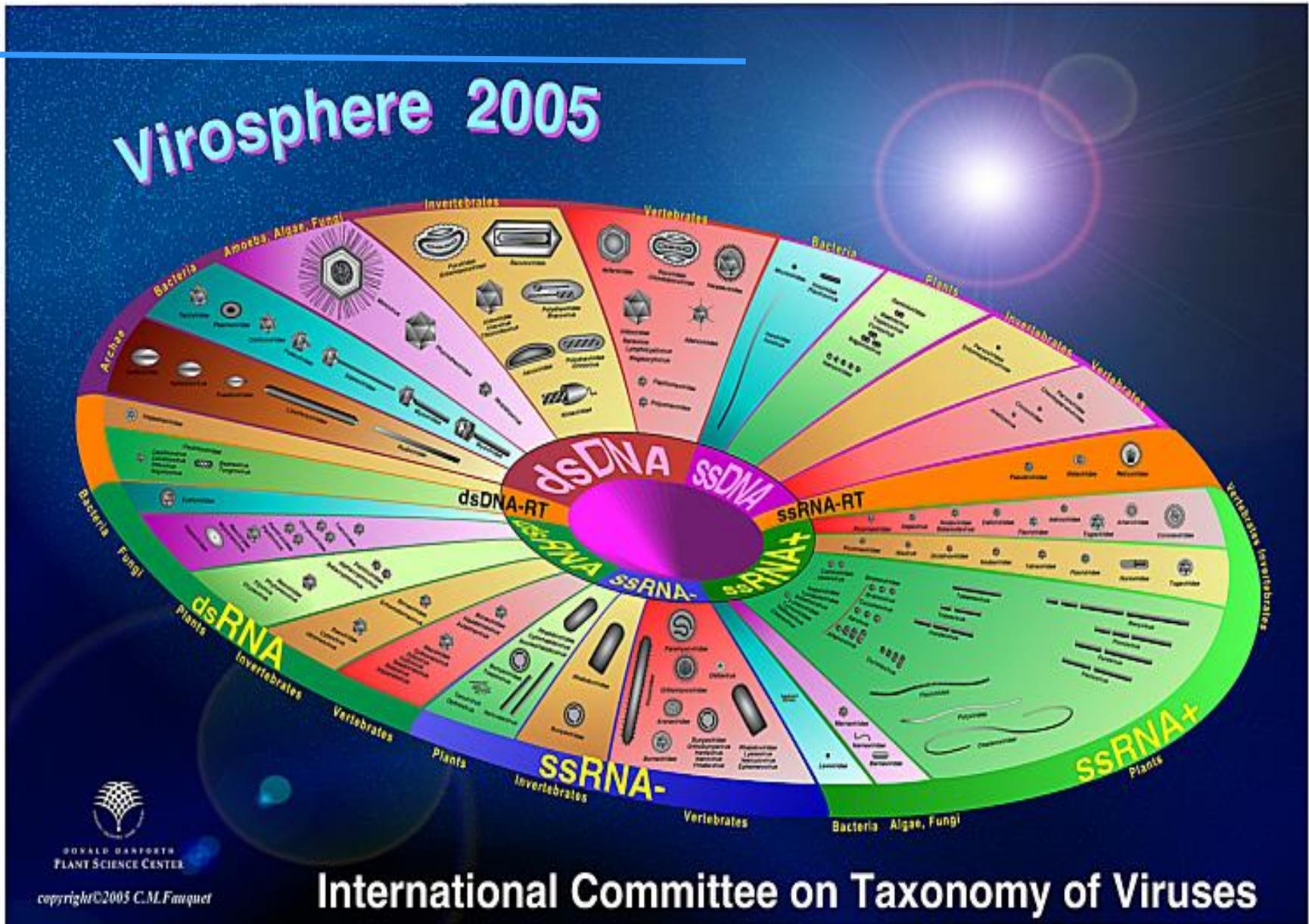
- ✓ **FAMÍLIAS**

- ✓ **GÊNEROS**

- ✓ **ESPÉCIES**

- ✓ **SUB-ESPÉCIES, VARIANTES...**

# Classificação dos Vírus (ICTV)

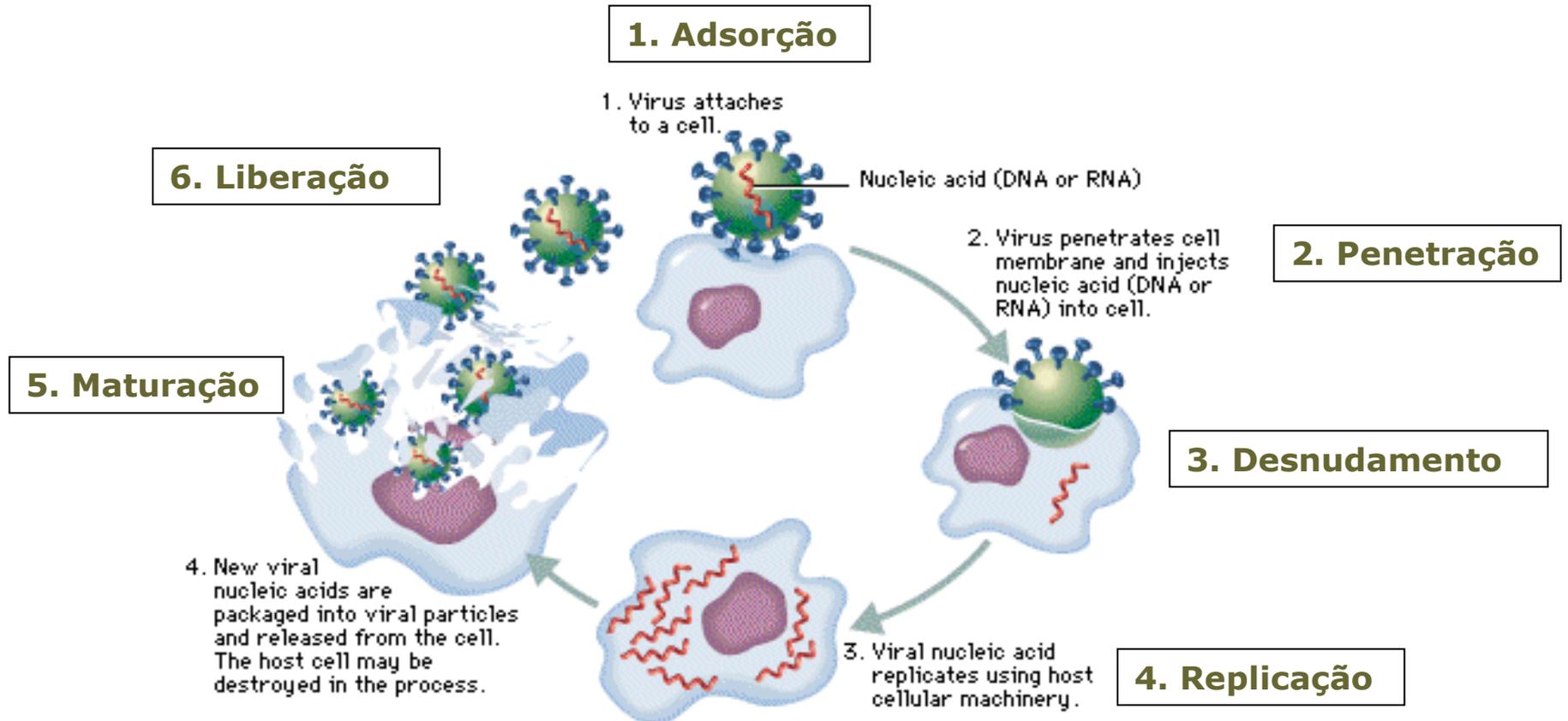


DONALD DANFORTH  
PLANT SCIENCE CENTER

copyright©2005 C.M.Fauquet

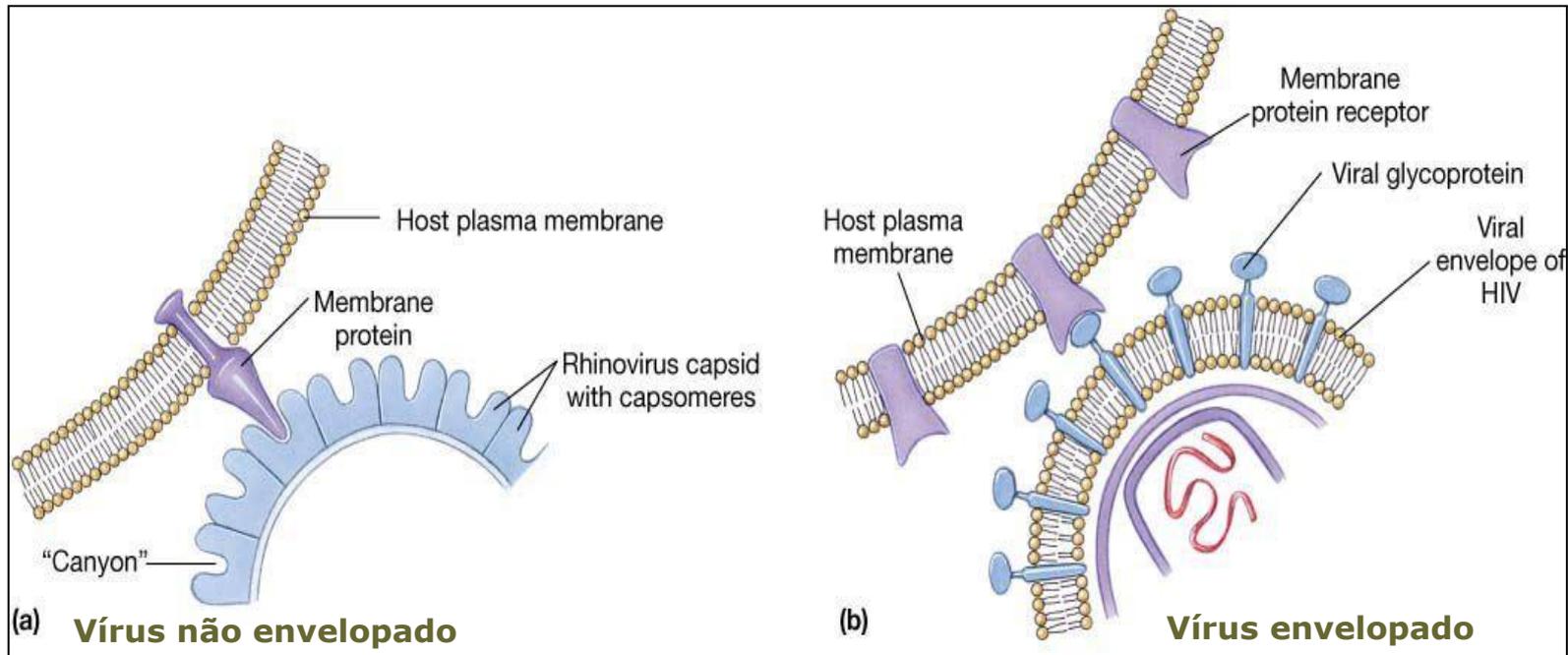
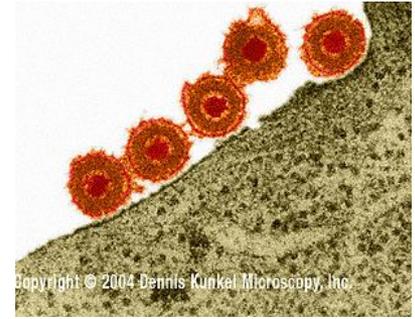
# Replicação viral

## Fases da replicação viral:



# 1. Adsorção

- **União do vírus ao receptor celular**
- **Receptores: proteínas, carboidratos ou lipídeos na membrana celular**
- **Suscetibilidade celular ⇒ presença de receptor**



# 1. Adsorção

Tabela 5.1. Receptores celulares e mecanismos de penetração dos principais vírus animais

Família	Vírus	Receptor Viral	Forma/local de Penetração	
Vírus DNA	<i>Herpesviridae</i>	Herpes simplex	Sulfato de heparina/receptor homólogo ao fator de necrose tumoral (TNF) e fator de crescimento Neuronal (NGF)	Fusão na membrana plasmática
		Pseudorraiva	Sulfato de heparan (HS), proteoglicanos (HSPG) e coreceptores	Fusão na membrana plasmática
	<i>Adenoviridae</i>	Adenovírus 2	Receptor para adenovírus e vírus Coxsackie B (CAR)	Endocitose dependente de clatrina
	<i>Poxviridae</i>	Vaccinia	Fator de crescimento epidermal (EGF)	Membrana plasmática e/ou macropinosomo
	<i>Polyomaviridae</i>	SV-40	Moléculas do complexo maior de histocompatibilidade (MHC) classe I	Endocitose caveolar e/ou retículo endoplasmático
	<i>Papillomaviridae</i>	Papilomavírus bovino	Integrina $\alpha$ -6 e moléculas semelhantes ao heparan	Endocitose dependente de clatrina
	<i>Parvoviridae</i>	Parvovírus canino	Receptor da transferrina	Endossomos
	<i>Asfarviridae</i>	Peste suína africana	nd <sup>b</sup>	Endossomos

## 2. Penetração

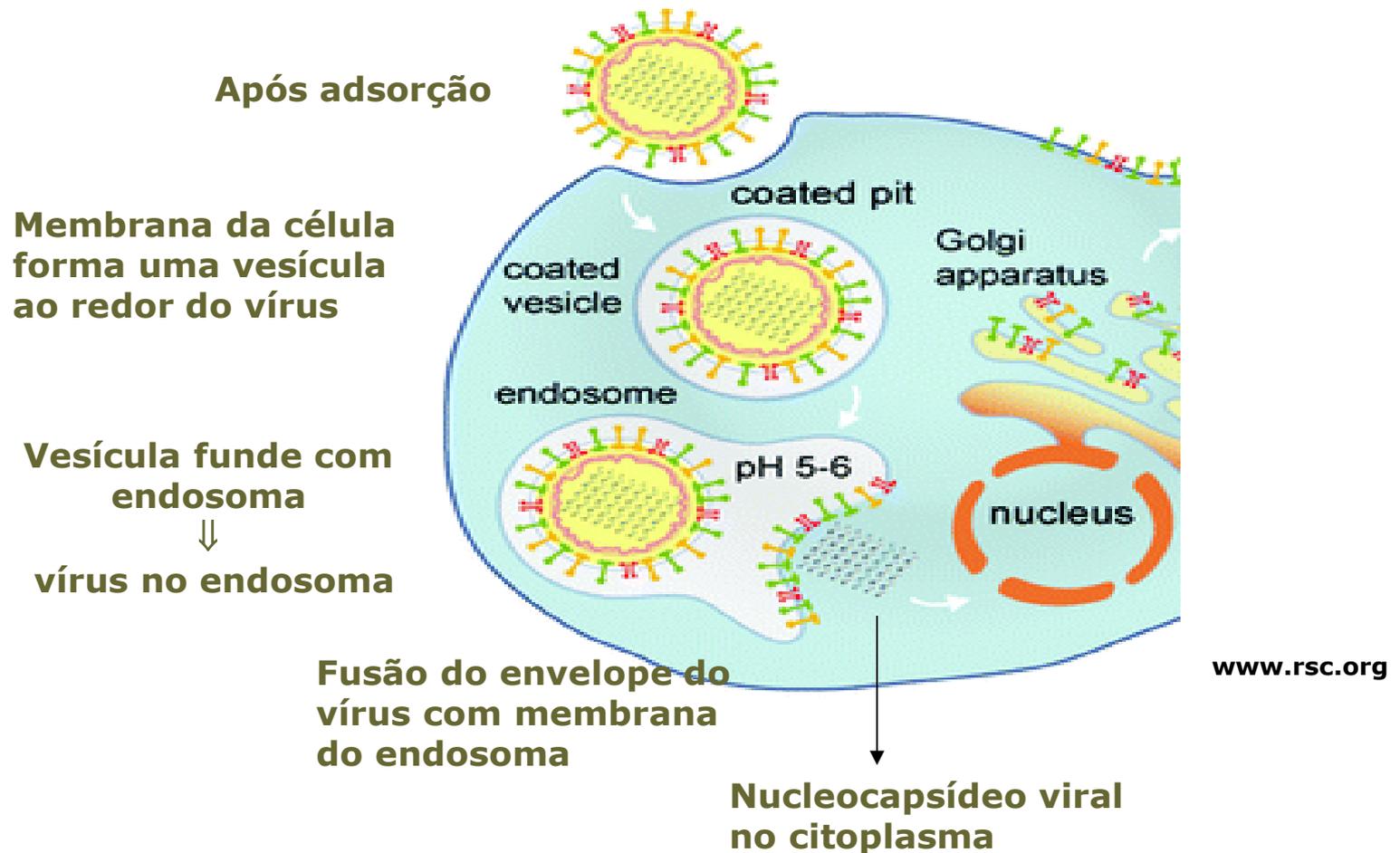
---

### ➤ **Entrada do vírus na célula**

- **Translocação: passagem direta da partícula viral através da membrana celular**
- **Endocitose mediada por receptor: vírus envelopados**  
**vírus não envelopados**
- **Fusão: somente para vírus envelopados**

## 2. Penetração

### Endocitose mediada por receptor: vírus envelopados

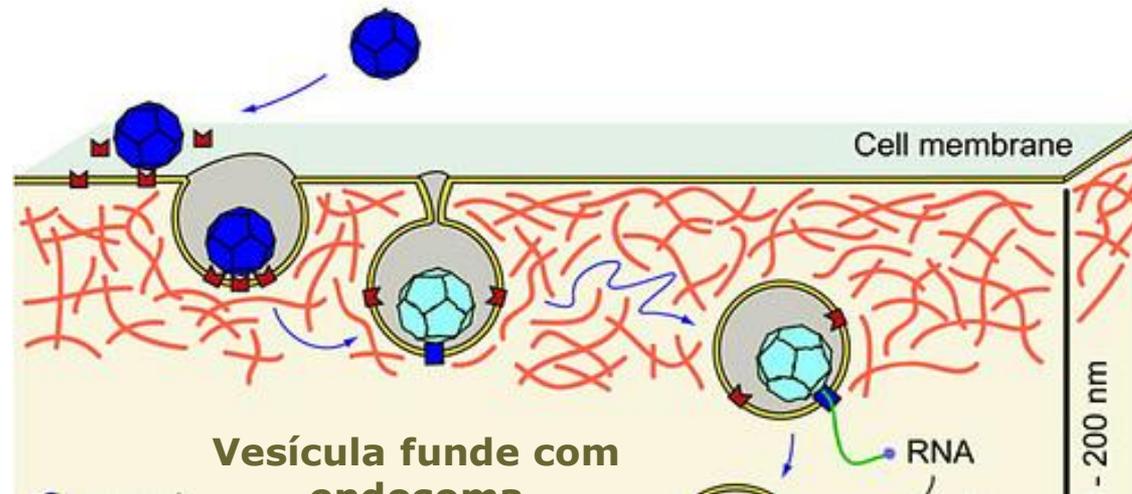
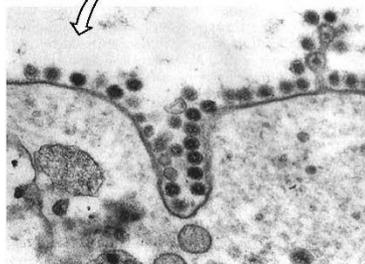
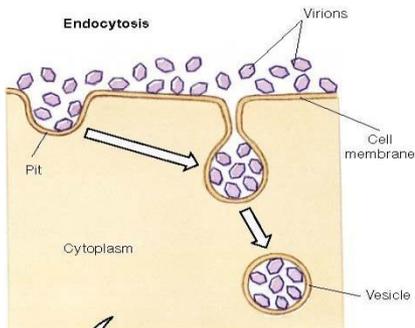


## 2. Penetração

### Endocitose mediada por receptor: vírus não envelopados

Após adsorção

Membrana da célula  
forma uma vesícula  
ao redor do vírus



Vesícula funde com  
endosoma

vírus no endosoma

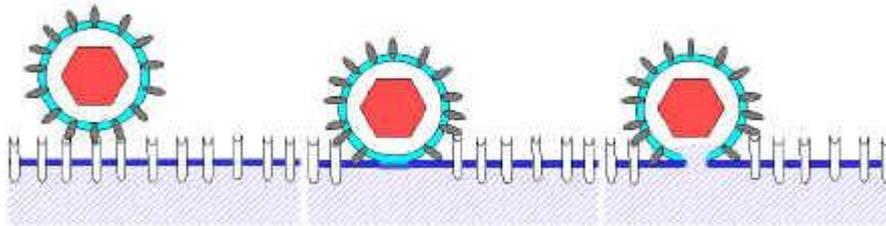
Desestruturação  
do capsídeo viral

Genoma viral no  
citoplasma

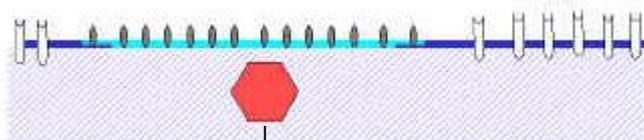
## 2. Penetração

- **Fusão do envelope do vírus com a membrana celular: somente para vírus envelopados**

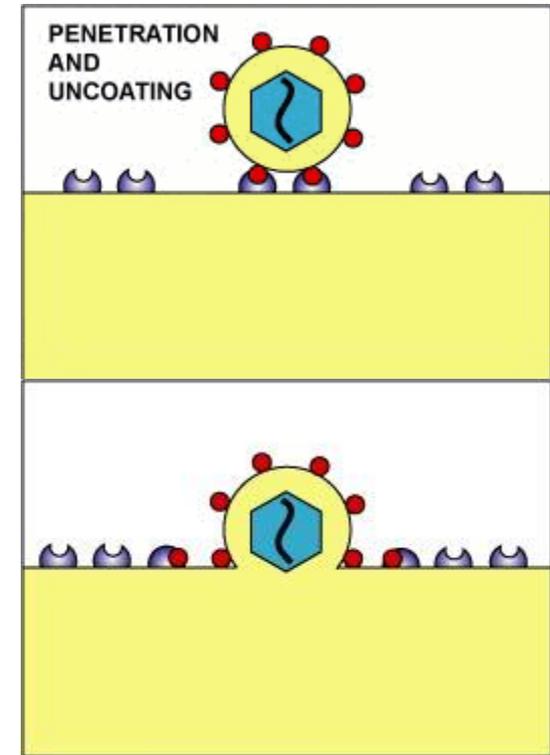
Após adsorção



Fusão direta do envelope do vírus com a membrana celular



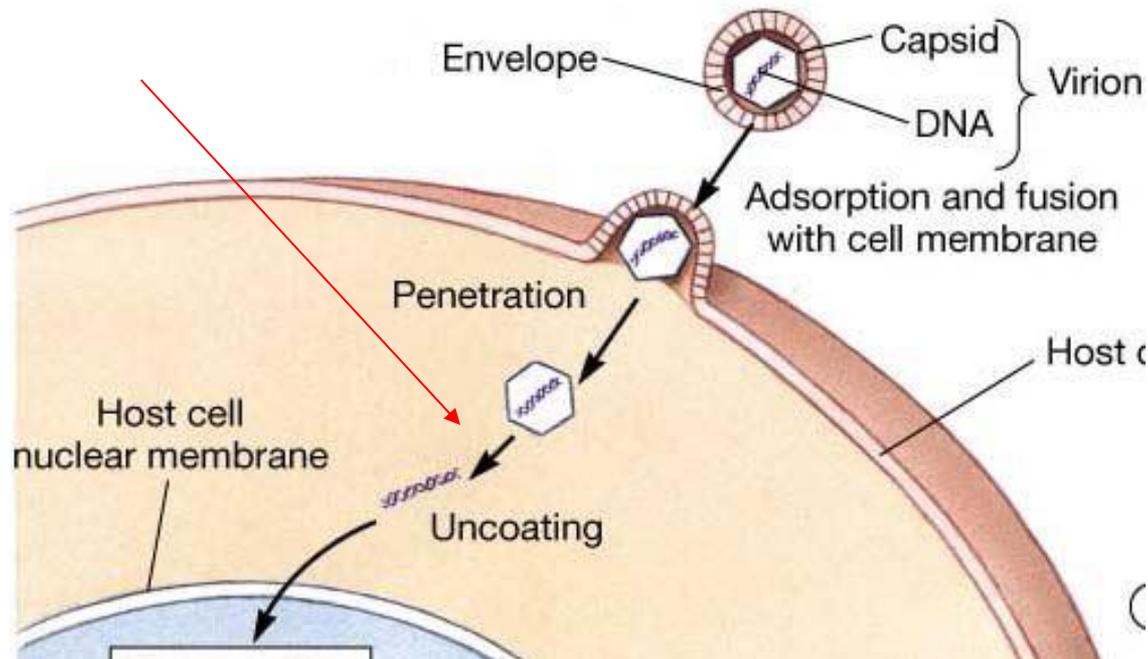
Nucleocapsídeo viral no citoplasma



[www.cat.cc.md.us/.../images/u2fig6a1a.jpg](http://www.cat.cc.md.us/.../images/u2fig6a1a.jpg)

### 3. Desnudamento ou Decapsidação

- Refere-se a separação física das proteínas do capsídeo e genoma viral. Após o desnudamento o genoma viral fica livre no citoplasma ou núcleo da célula para o processo de replicação viral.



## 4. Replicação

---

- **Formação de novas cópias do genoma viral**
- **Síntese das proteínas virais:** enzimas associadas ao genoma  
proteínas de capsídeo  
glicoproteínas de envelope

## 4. Replicação

---

**Genoma viral**



**Transcrição dos genes precoces ⇒ RNAm *early***



**Proteínas fase precoce (*early*): proteínas não estruturais**

- param a síntese de ácido nucleico e proteínas celulares
- regulam a expressão do genoma viral
- enzimas requeridas para a replicação do genoma viral



**Replicação do genoma**

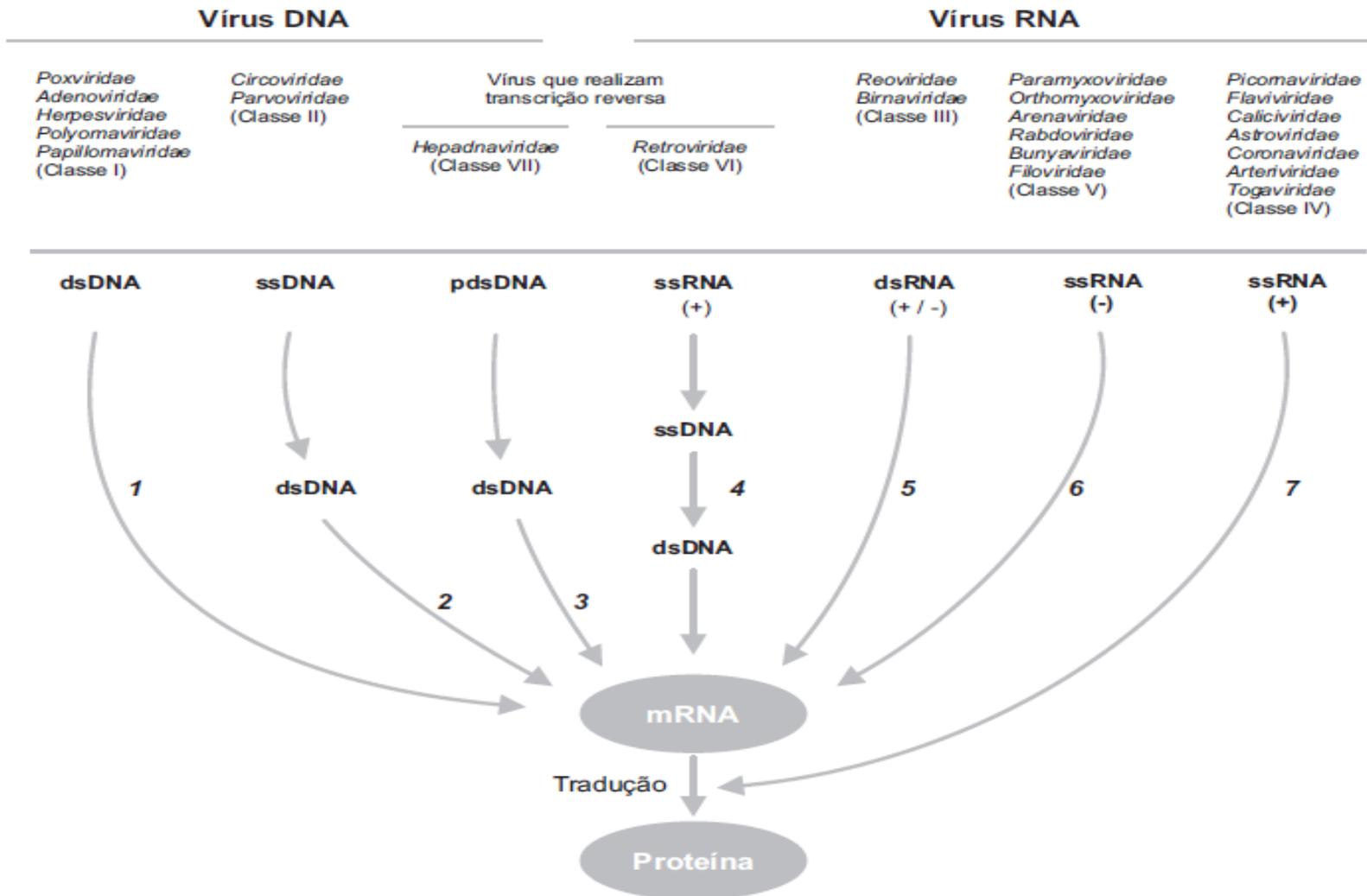


**Transcrição dos genes tardios ⇒ RNAm *late***

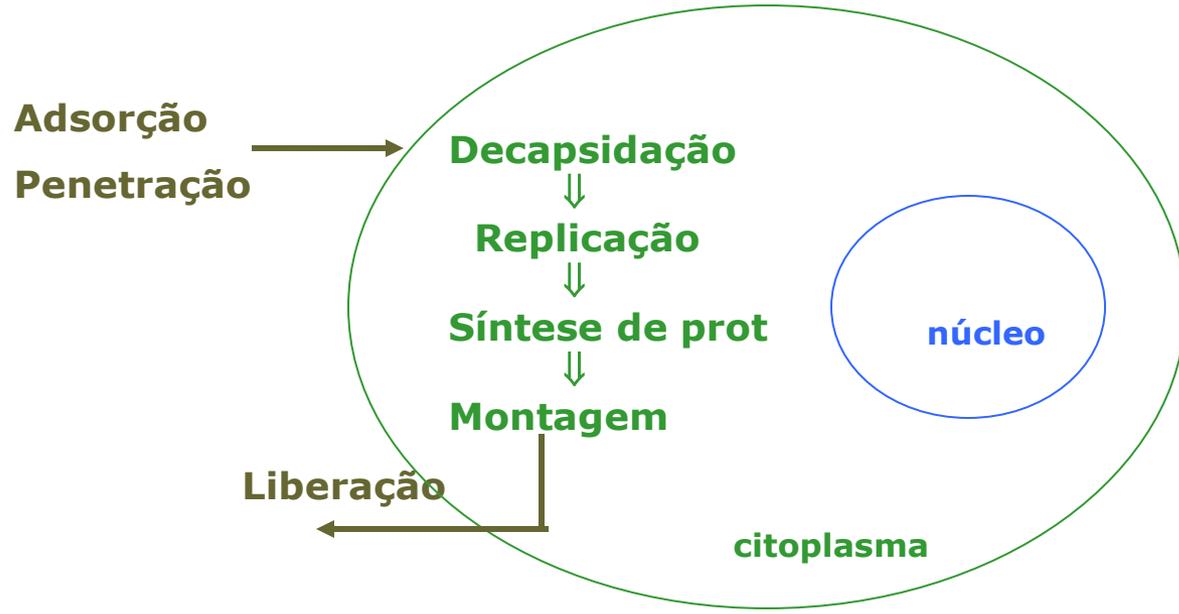


**Proteínas fase tardia (*late*) ⇒ proteínas estruturais**

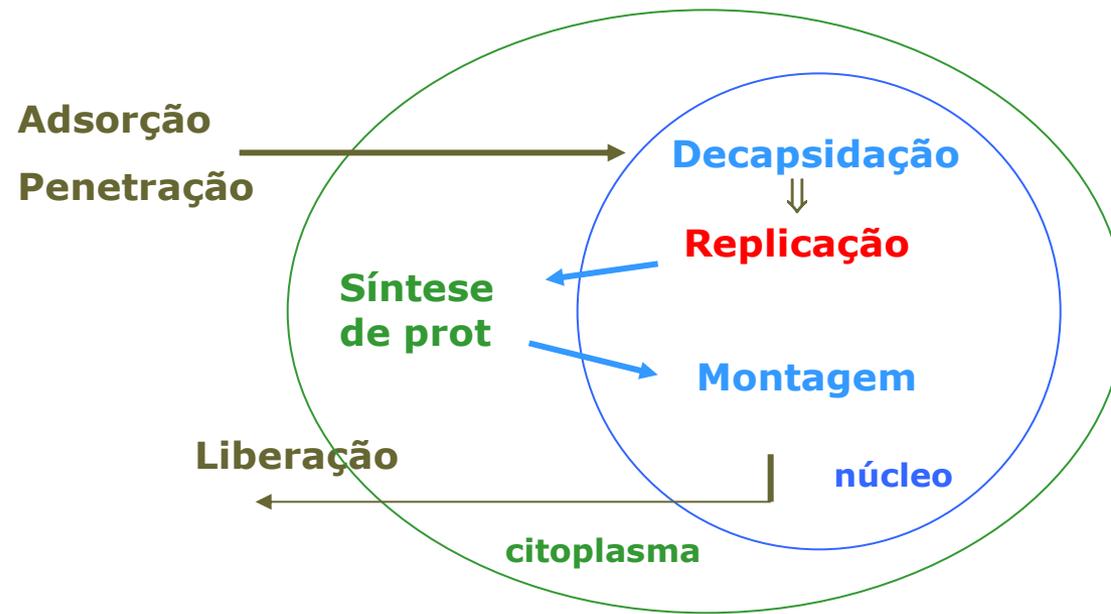
De acordo com o tipo de ácido nucléico os vírus utilizam diferentes estratégias para assegurar a replicação do genoma e a síntese de proteínas virais, conforme o esquema abaixo:



# Vírus RNA

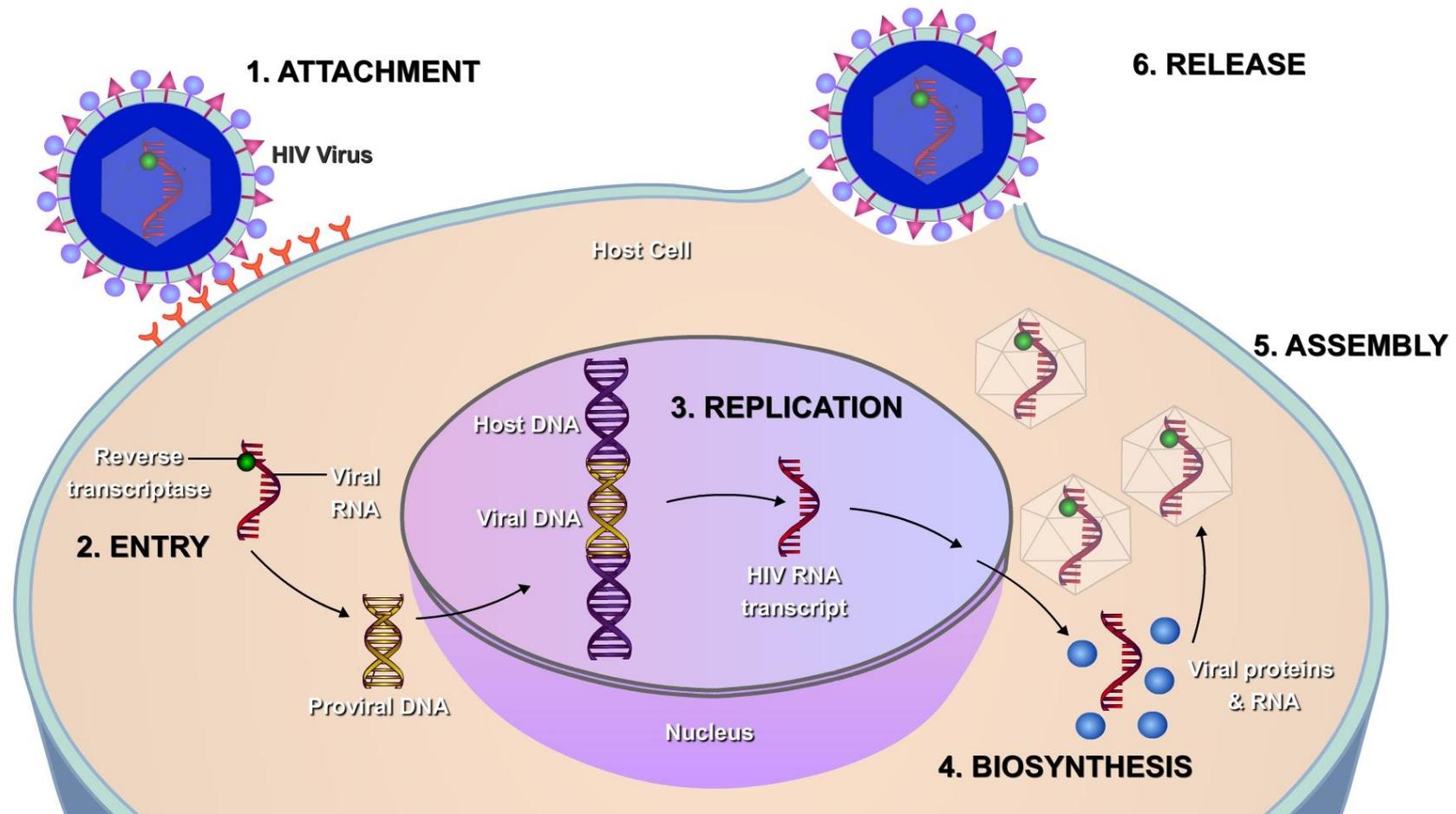


# Vírus DNA



# 4. Replicação

## Retrovirus



## 5. Maturação ou Montagem

---

- **Proteínas estruturais se associam espontaneamente ⇒ capsômeros ⇒ capsídeo viral onde o ácido nucleico é inserido**

## 6. Liberação

---

- **Vírus não envelopados: Lise da célula**
- **Vírus envelopados: Brotamento ⇒ envelope da membrana celular  
Exocitose ⇒ envelope de membranas internas**

## 6. Liberação de vírus envelopados: Brotamento

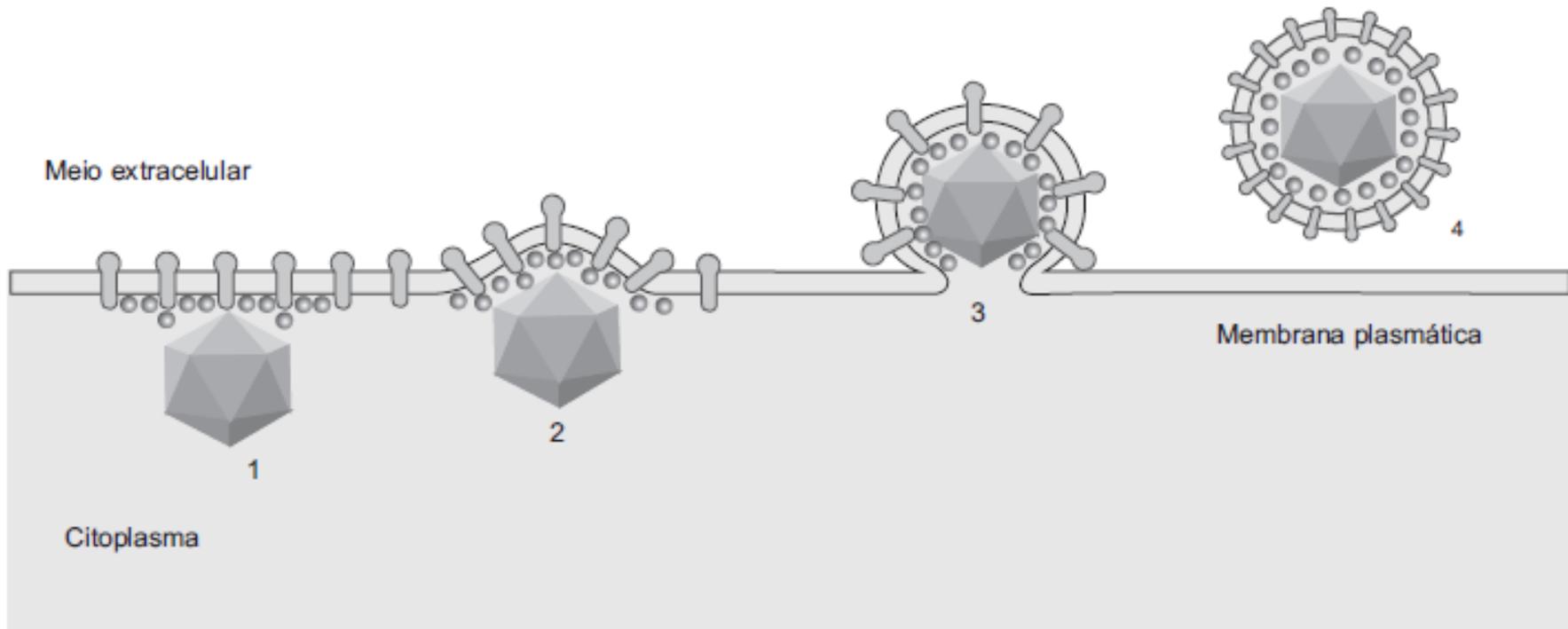
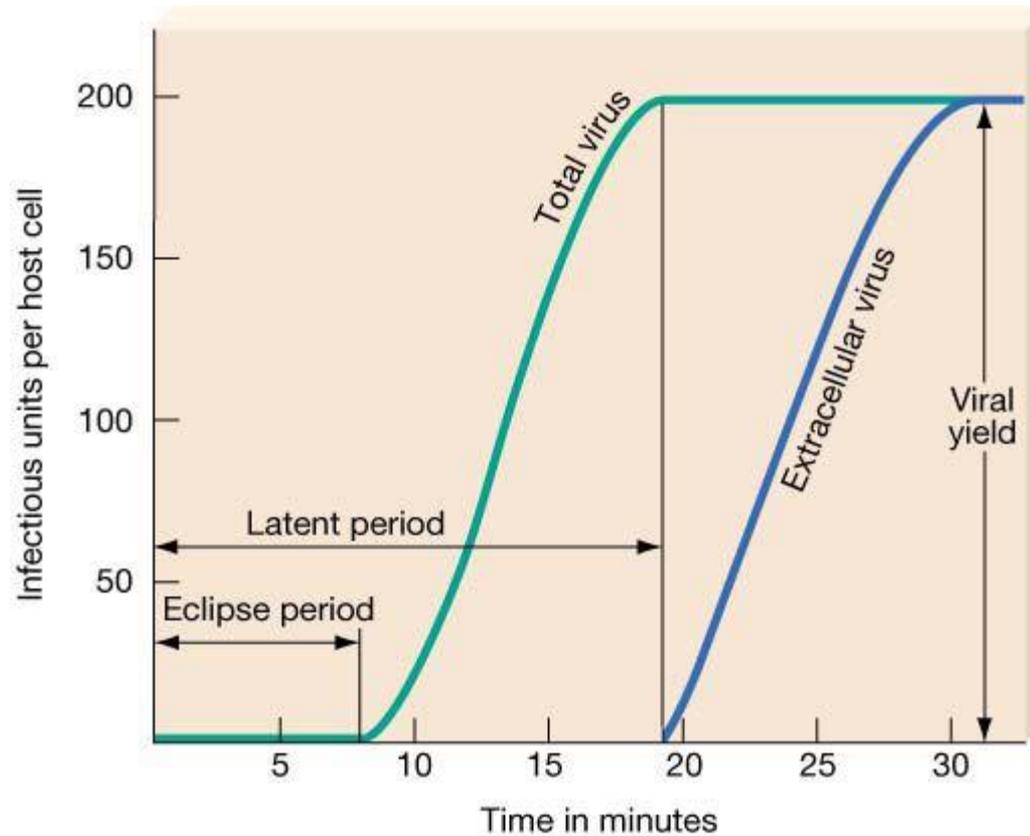


Figura 5.16. Brotamento e maturação de vírus envelopados na membrana plasmática. Interação do nucleocapsídeo com a proteína matriz e/ou caudas citoplasmáticas das glicoproteínas do envelope (1), brotamento através da membrana plasmática e aquisição do envelope (2, 3), egresso de partículas infecciosas (4).



## Curva de crescimento dos vírus: *one-step growth curve*



**Período de eclipse: período em que as partículas virais não podem ser detectadas no interior da célula**

# Interação Vírus - Célula

---

## Morte celular ocorre:

- **Inibição da transcrição do RNA da célula hospedeira**
- **Inibição do processamento de RNAm célula hospedeira**
- **Inibição da síntese de macromoléculas (proteínas)**
- **Acúmulo de produtos virais (DNA, RNA, proteínas) que podem ser tóxicos para a célula**

## Outros tipos de interação vírus-célula

- **Transformação celular (HPV)**