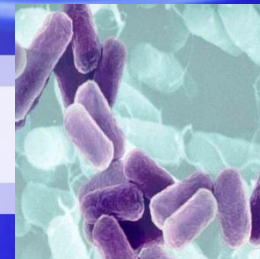
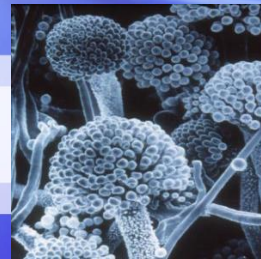
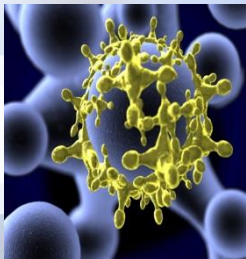


# Morfologia Viral e Replicação viral

**Tatiana Castro**

**Departamento de Microbiologia e Parasitologia- UFF**



# http://virologia.sites.uff.br/

Nono seguro | virologia.sites.uff.br

place your bookmarks here on the bookmarks bar. [Import bookmarks now...](#)

sites VIROLOGIA UFF - Departamento de Microbio... Personalizar 0 + Novo

BRASIL Serviços Simplifique! Participe A

Ir para o conteúdo [1] Ir para o menu [2] Ir para a busca [3] Ir para o rodapê [4]

## VIROLOGIA UFF – Departamento de Microbiologia e Parasitologia

Home Pesquisa MIP

### Disciplinas

- Disciplinas Obrigatórias
- Disciplinas Optativas

#### Disciplinas Obrigatórias

**Biomedicina**  
Virologia II (MIP00045)  
Ementa

**Ciências Biológicas**  
Microbiologia III (MIP00081)  
Ementa

**Enfermagem**  
Microbiologia I (MIP00055)  
Ementa

**Farmácia**  
Virologia V (MIP00091)  
Ementa

**Medicina**  
Mecanismos de Agressão e Defesa I (MIP00082)  
Ementa

**Medicina Veterinária**  
Virologia III (MIP00071)  
Ementa

### Virologia III

Curso: Medicina Veterinária

Código: MIP00071

Número de vagas: 80

Carga Horária: 60h

Orientadores Didáticos: Prof.ª Rita de Cássia Nasser Cubel Garcia  
Prof.ª Tatiana Xavier de Castro

Turma T1 Dia: Terça-feira Hora: 09:00/12:00

Turma V1 Dia: Terça-feira Hora: 09:00/12:00

- Aula prática: Jaleco, calça comprida e sapato fechado
- Lista de Presença e 25%
- Duas aulas por período e duas presenças ( por favor fiquem atentos)
- VA, Segunda chamada e VS
- ED
- Dinâmica de grupo

- **Bibliografia:**

- Flores EF. Virologia Veterinária. Virologia Geral e Doenças Víricas 3a Ed. UFSM, 2017.
- McVEYDS, Kennedy M, Chengappa MM. Microbiologia Veterinária. 3ªEd. Guanabara Koogan, 2016.
- Santos NOS, Romanos MTV, Wigg MD. Introdução à Virologia Humana. 2ªEd. Guanabara Koogan, 2008.
- <http://www.virologia.sites.uff.br>

- **Bibliografia complementar:**

- Abbas A K, Lichtman A H, PillaiS Imunologia Básica: Funções e Distúrbios do Sistema Imunológico. 5ªEd. Elsevier, 2017.

## Programa – Turma V1 (1º período 2019)

18/03 - Introdução ao estudo dos vírus  
Replicação Viral

25/03 - Resposta às infecções virais  
Patogenia das viroses

01/04 - Diagnóstico das viroses  
**Aula prática: PCR**

08/04 –Prevenção e Controle das Viroses  
Rhabdoviridae

15/04 - **1ª VA**  
Reoviridae

22/04 – Recesso

29/04 – Poxviridae  
Paramyxoviridae / Vista da 1ª VA

06/05 - Parvoviridae / Coronaviridae  
**Aula prática: Elisa**

13/05 - Orthomyxoviridae  
**Discussão do estudo dirigido**

20/05 - **Dinâmica de grupo**

27/05 - **2ª VA**  
Herpesviridae

03/06 - Papillomaviridae  
Flaviviridae Vista da 2ª VA

10/06 - Picornaviridae

17/06 - Retroviridae  
**Discussão do estudo dirigido**

24/06 - **Dinâmica de grupo**

01/07 – **3ª VA**

08/07 - **2ª chamada** / Vista da 3ª VA

15/07 - **VS**

## Programa – Turma T1 (1º período 2019)

19/03 - Introdução ao estudo dos vírus  
Replicação viral

26/03 - Resposta às infecções virais  
Patogenia das viroses

02/04 - Diagnóstico laboratorial das viroses  
Prevenção e Controle das Viroses

09/04 - Rhabdoviridae  
**Aula prática: PCR**

16/04 - **1ª VA**  
Reoviridae

23/04 - Feriado

30/04 – Poxviridae  
Paramyxoviridae/Vista da 1ª VA

07/05 - Parvoviridae / Coronaviridae  
**Aula prática: Elisa**

14/05 - Orthomyxoviridae  
**Discussão do estudo dirigido**

21/05 - **Dinâmica de grupo**

28/05 - **2ª VA**  
Herpesviridae

04/06 – Papillomaviridae  
Flaviviridae/ Vista da 2ª VA

11/06 – Picornaviridae

18/06 - Retroviridae  
**Discussão do estudo dirigido**

25/06 - **Dinâmica de grupo**

02/07 – **3ª VA**

09/07 - **2ª chamada** / Vista da 3ª VA

16/07 - **VS**

**Avaliação: nota 1ª VA (VA) - peso 1**

**nota 2ª VA (DG + 2ª VA) - peso 1**

**nota 3ª VA (DG + 3ª VA) - peso 1**

$$\text{Média} = \frac{\text{nota 1ªVA} + \text{nota 2ªVA} + \text{nota 3ªVA}}{3}$$

**DG = dinâmica de grupo: atividade não obrigatória a ser realizada em sala de aula de acordo com o cronograma da disciplina - valor de até 0,5 ponto a somar com a nota da VA**

**VA: valor = 10,0 (dez)**

# - Primeira Dinâmica de grupo

## 1. Histórico

**Yellow fever outbreak in Brazil: the puzzle of rapid viral spread and challenges for immunisation**

## 2. Fatores ambientais e climaticos

Behavioral, climatic, and environmental risk factors for Zika and Chikungunya virus infections in Rio de Janeiro, Brazil, 2015-16

## 6. Controle vacina

Current status, challenges and perspectives in the development of vaccines gainst yellow fever, dengue, Zika and chikungunya viruses

## Arbovirus

## 5. Controle vetor

Mission Accomplished? We Need a Guide to the 'Post Release' World of Wolbachia for Aedes-borne Disease Control

## 4. Modelo primata

Development of a Zika Virus Infection Model in Cynomolgus Macaques

## 3. Doenças Humanas emergentes

Mosquito-transmitted viruses – the great Brazilian challenge

As doenças virais começaram a ser registradas nas civilizações egípcias...



O primeiro relato de uma infecção viral: hieroglifo de Memphis (370 a.C.)



Faraó egípcio (1200-1193 a.C.): múmia mostra perna esquerda definhada e pé rigidamente estendido como "pata de cavalo": sequela de poliomielite?

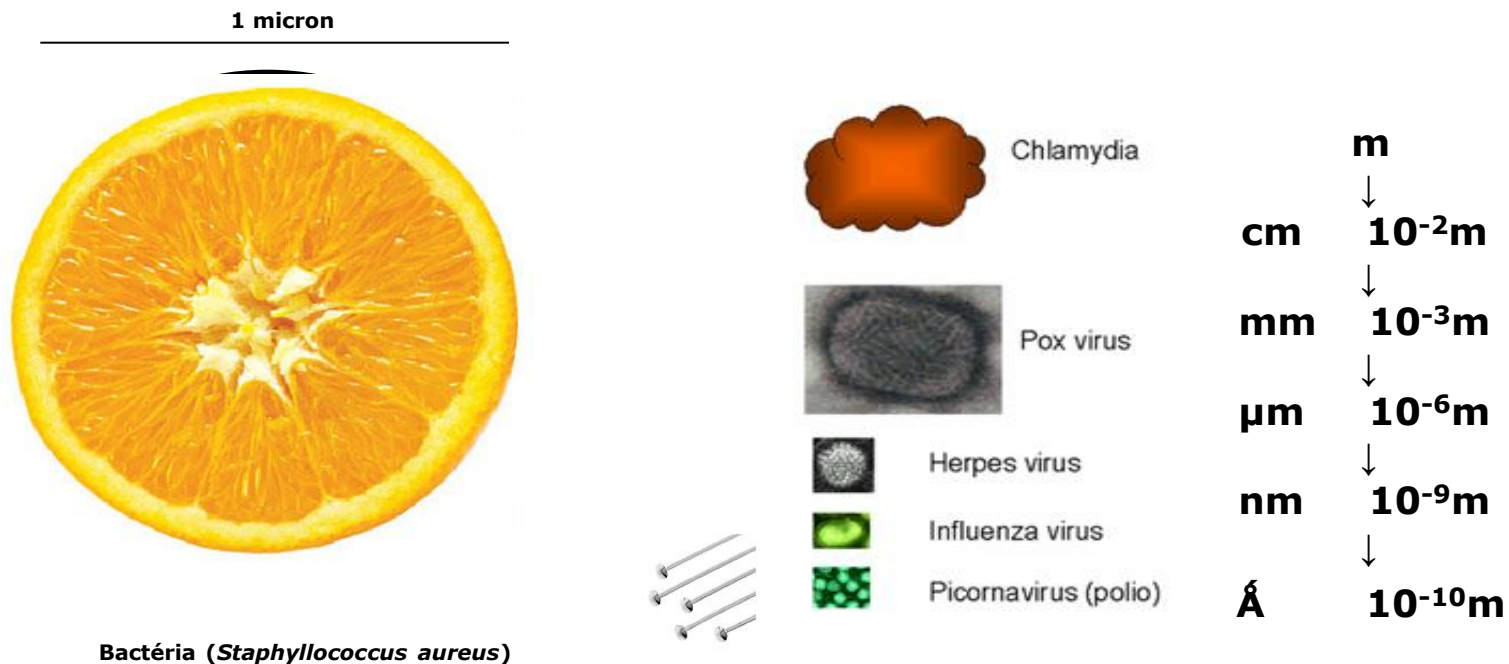


O Faraó Ramses V, que morreu em 1196 d.C, parece ter contraído varíola: lesões pustulares na face da múmia



# 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

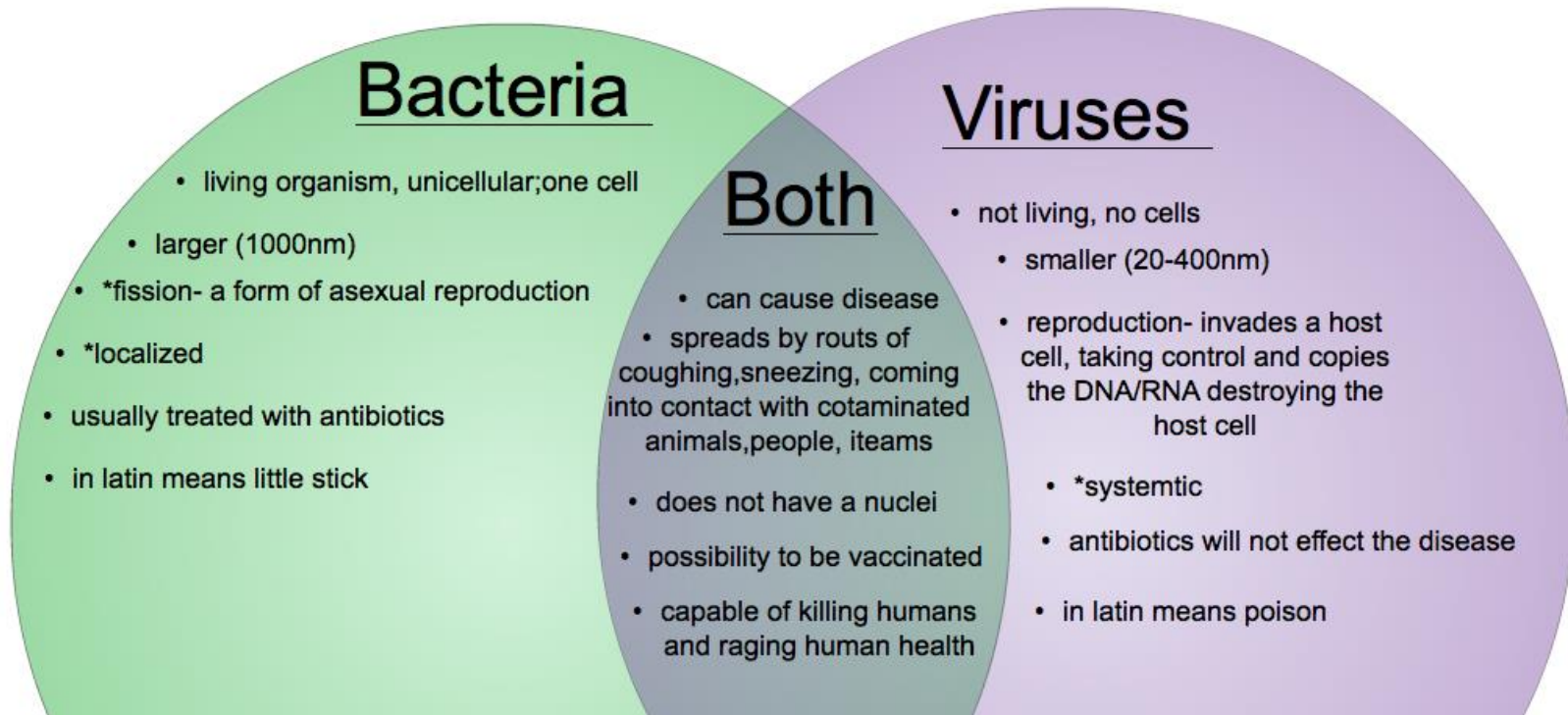


# Características dos vírus

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**

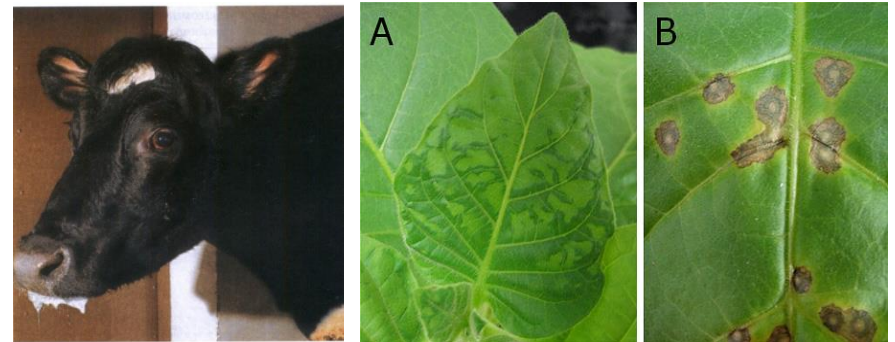
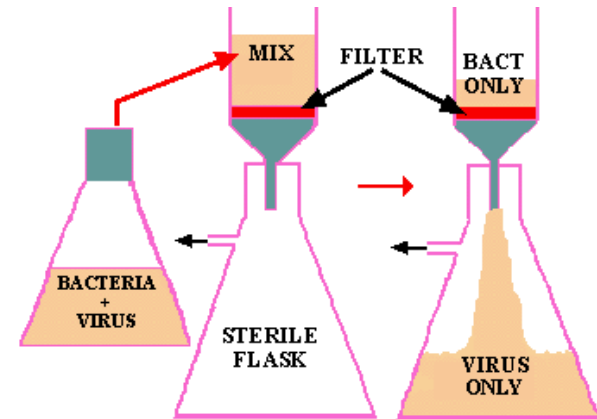
**Vírus = Veneno**

**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**



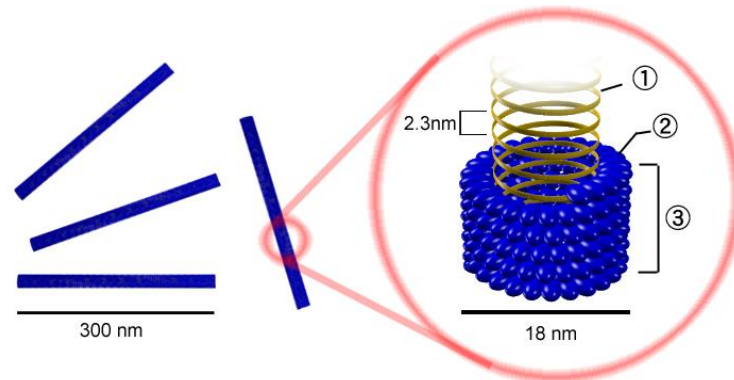
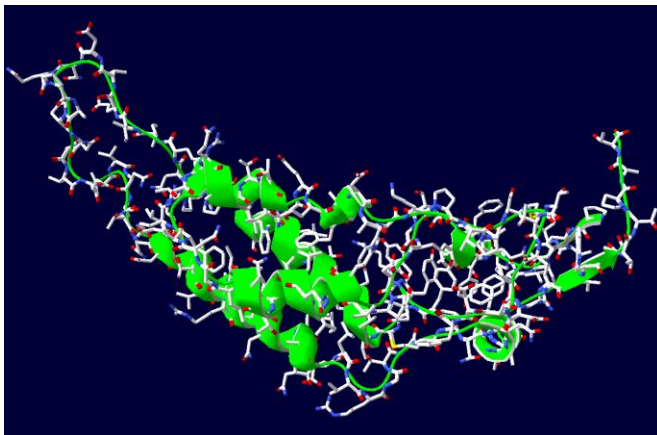
# Histórico

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

**Evidência de estrutura e composição química**

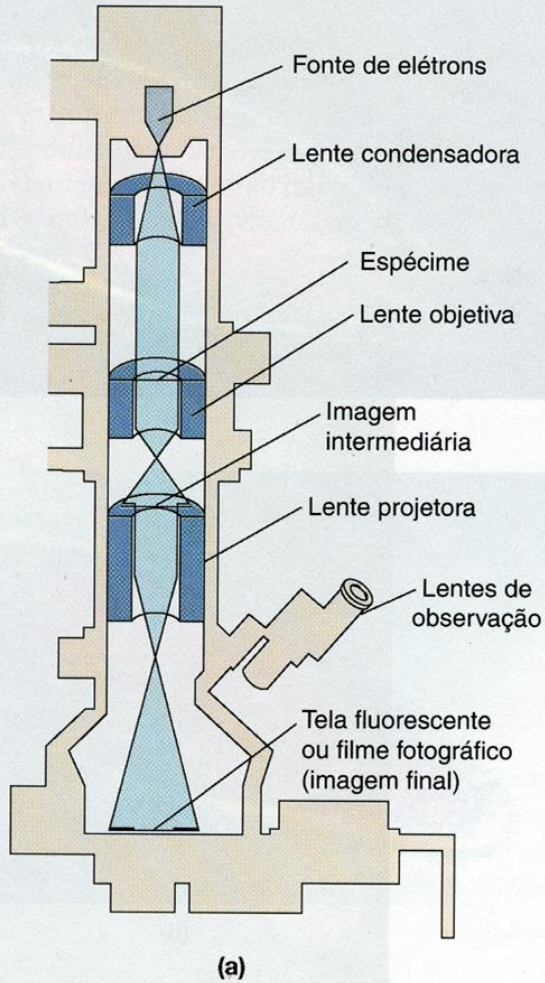
**1950-1960: Necessidade de classificação e nomenclatura universal**

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

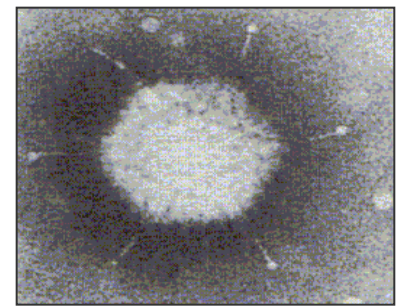
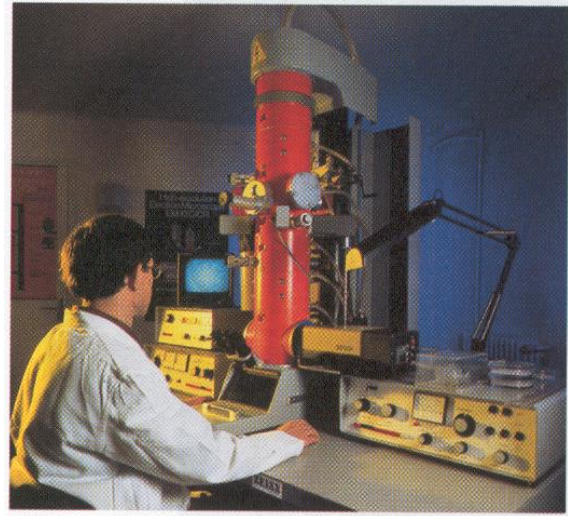


upload.wikimedia.org

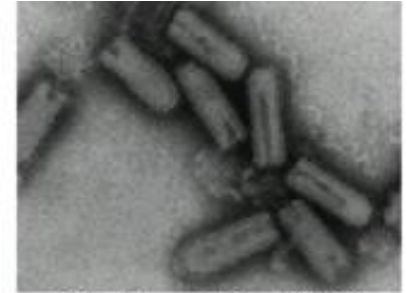
# Observação das partículas virais:



## Microscópio eletrônico



*Adenoviridae*



*Rhabdoviridae (NS-)*



*Orthomyxoviridae (S-)*

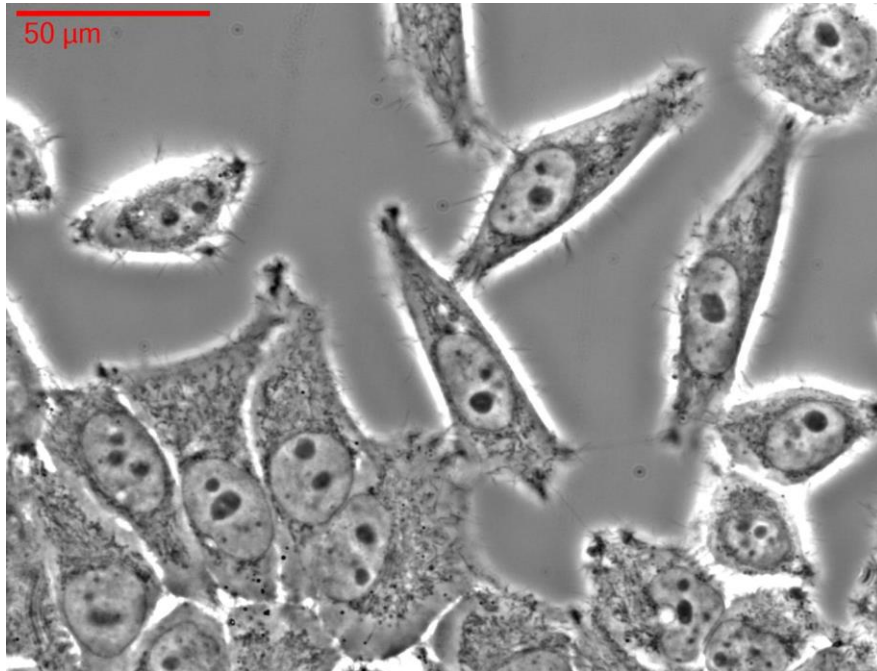


*Herpesviridae*

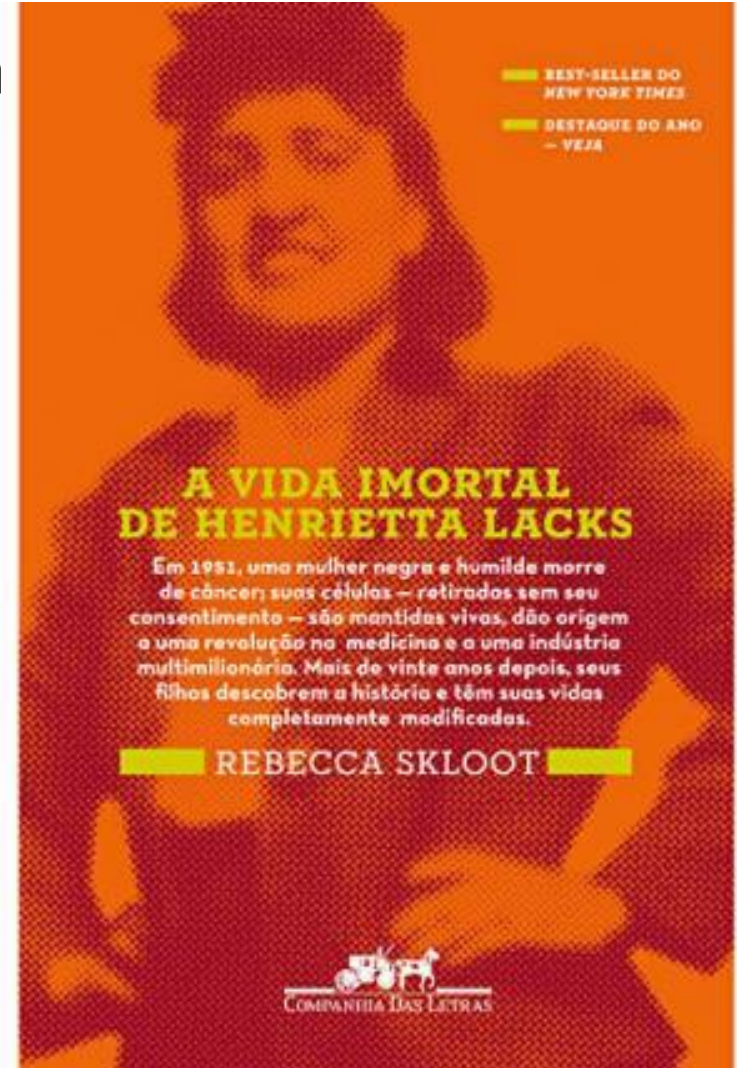
# Histórico

## Células de linhagem contínua

### HeLa

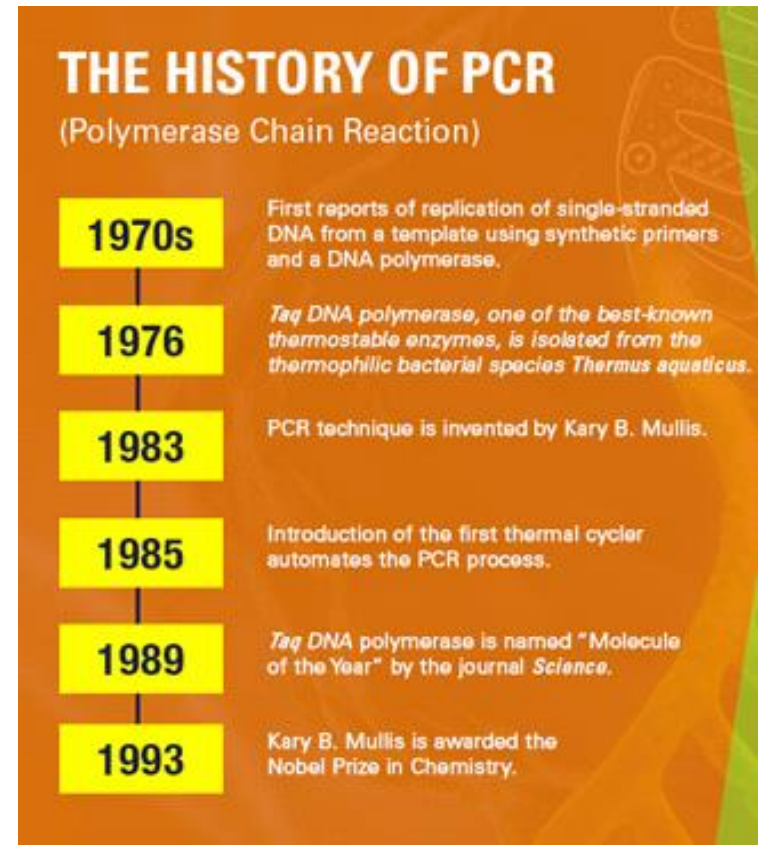


<http://www.helacells.com/>



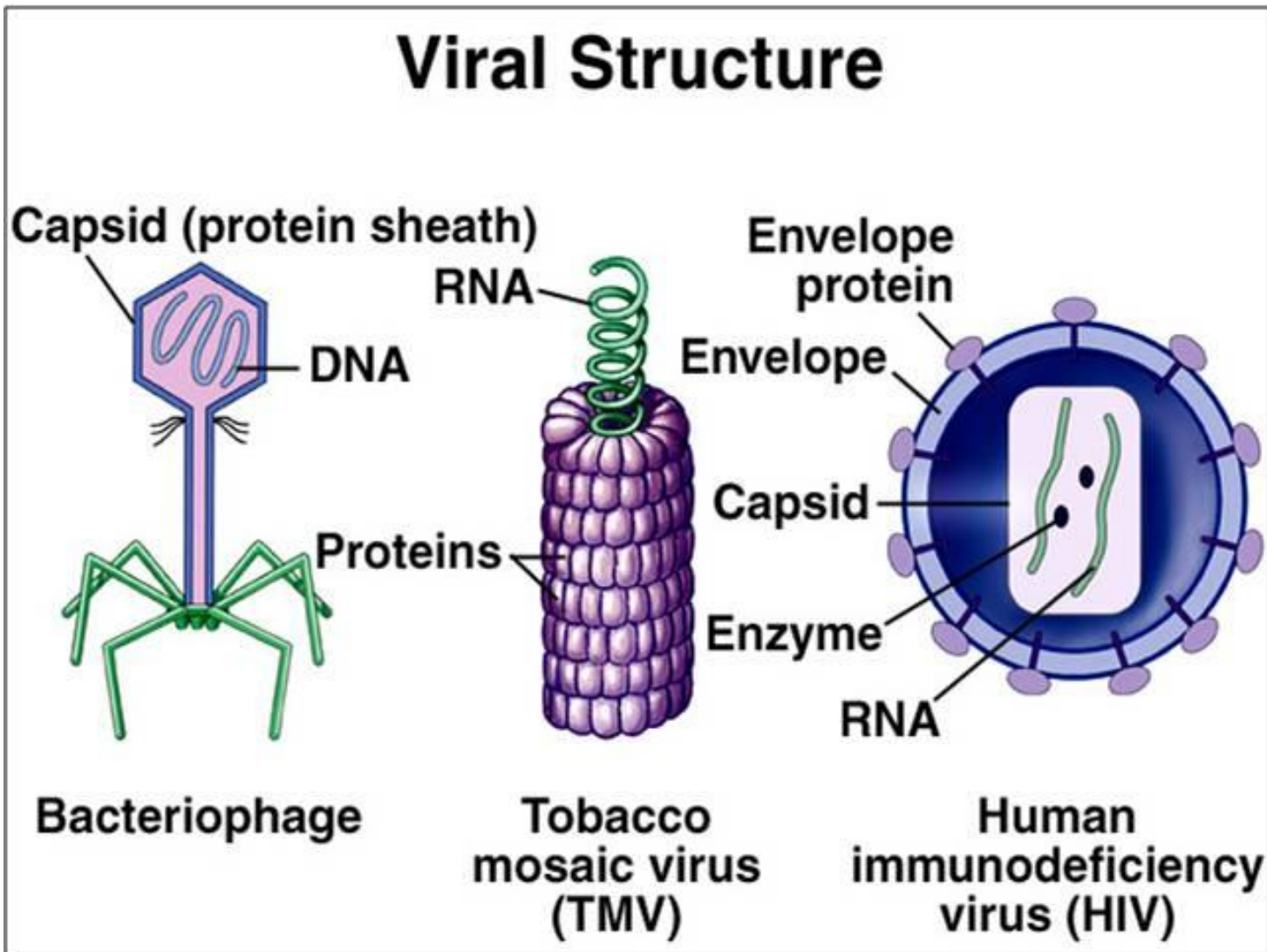
# Histórico

- 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

---

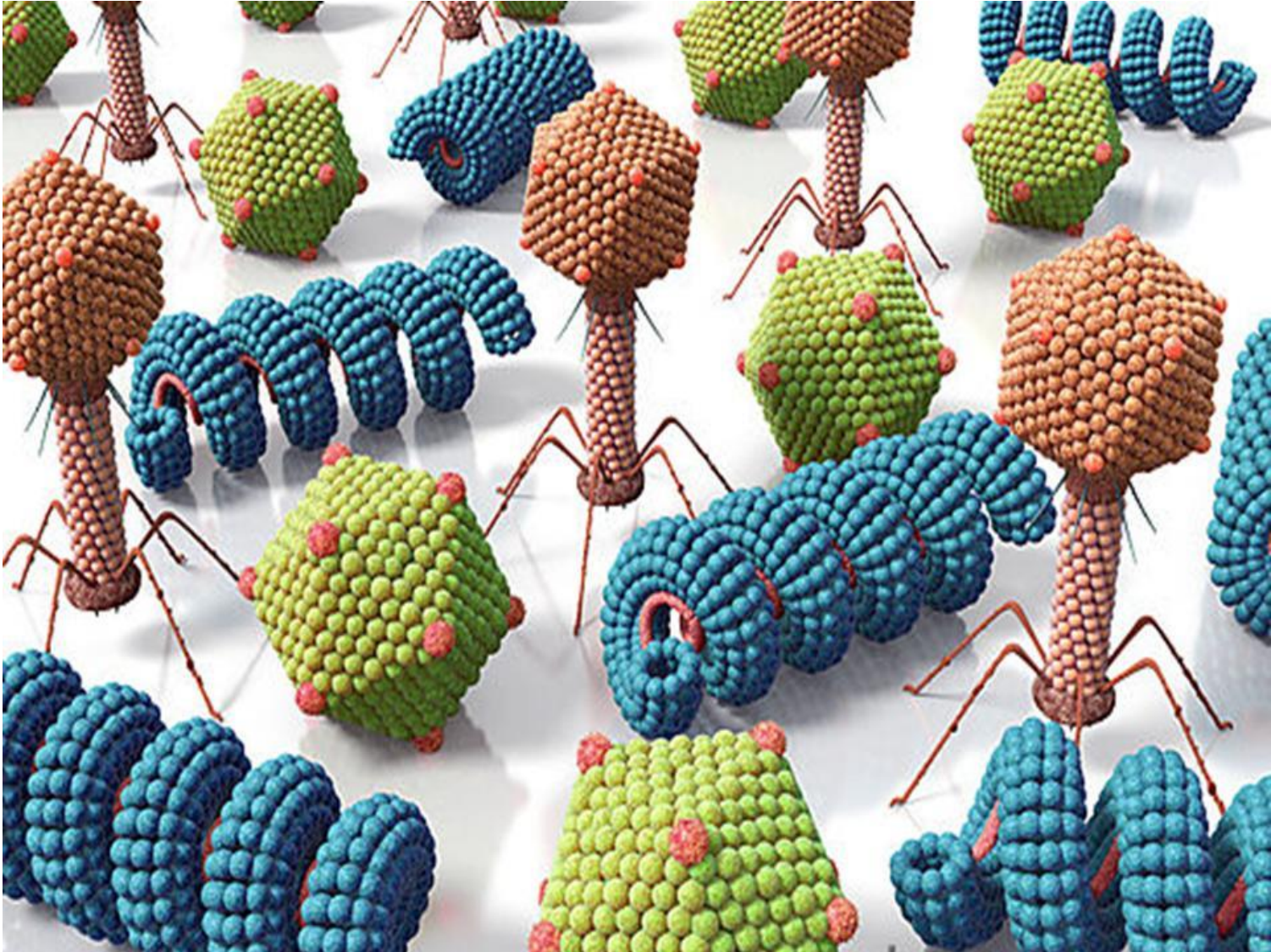
## ENVELOPE (alguns)

### Lipídeos

Glicoproteínas virais

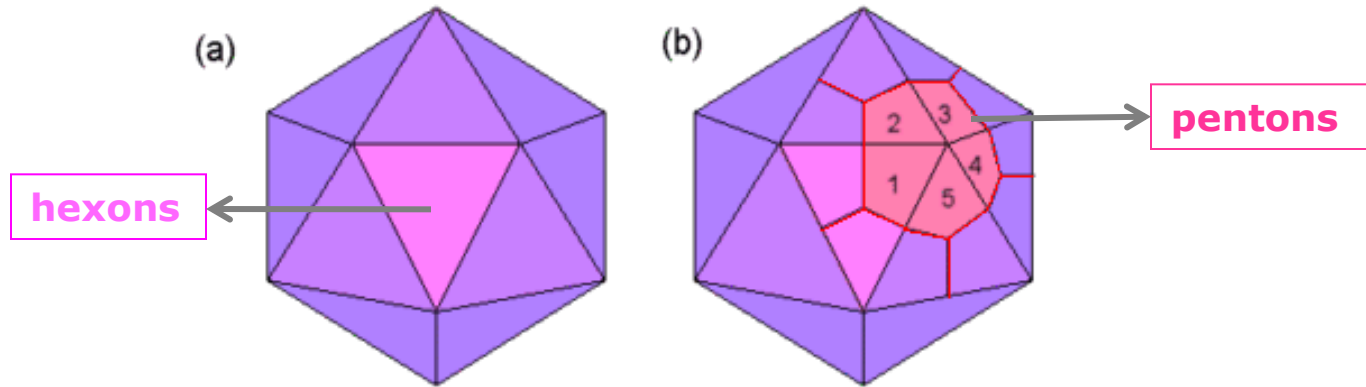
- ☐ União a receptores celulares
  - ☐ Determinantes antigênicos
-

# Simetria do Capsídeo:

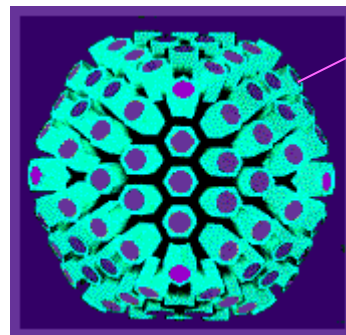


# Capsídeo: Simetria icosaédria (cúbica)

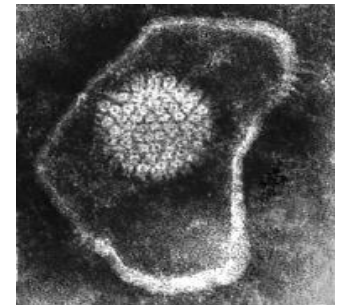
**Icosaedro: 20 faces (cada face  $\Rightarrow$  1 triângulo equilátero)  
12 vértices (cantos)**



cada face 3 unidades idênticas  $\Rightarrow$  60 sub-unidades

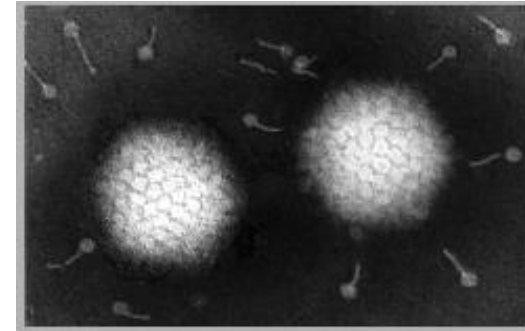
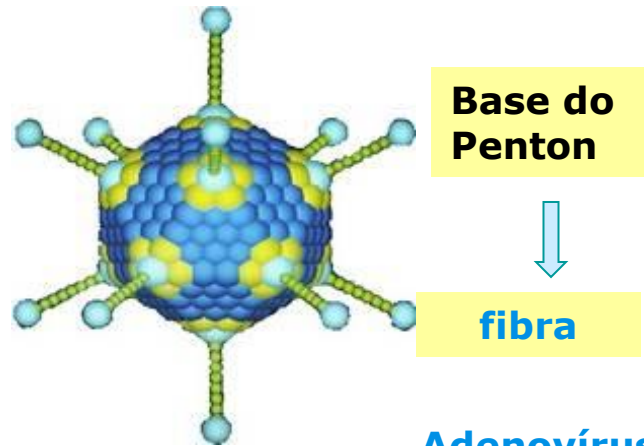


**capsômeros**

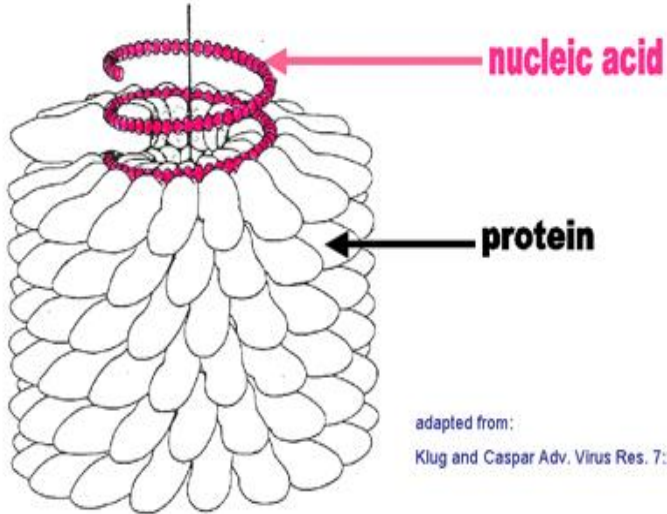
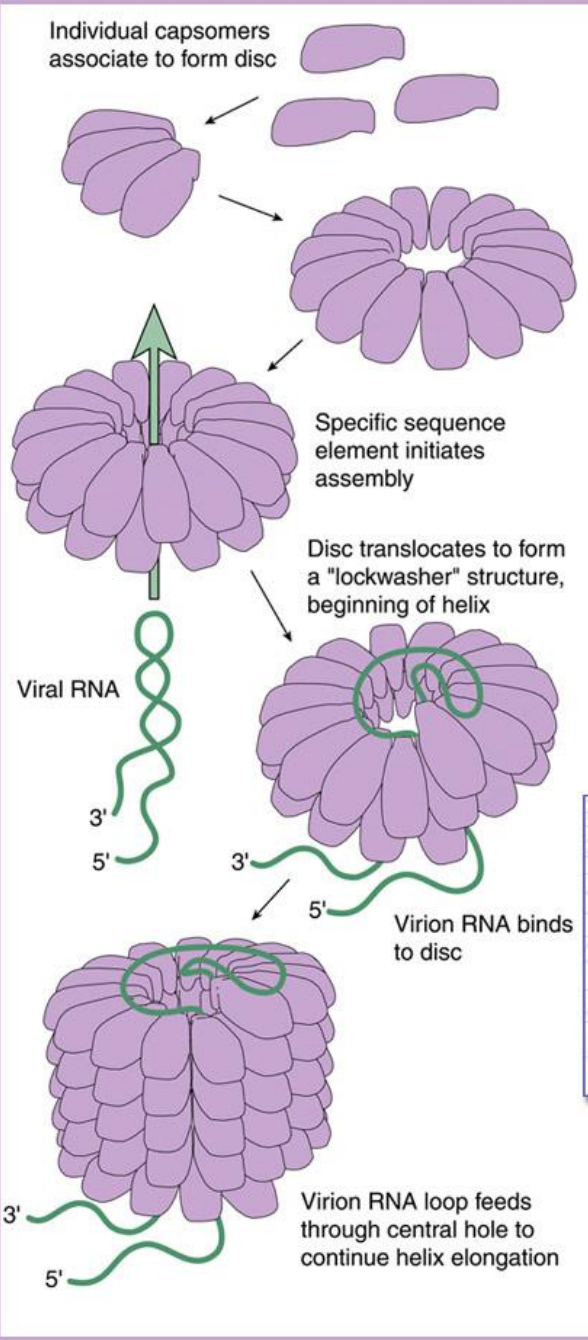


# Capsídeo: Simetria icosaédria (cúbica)

## Adenovírus



# Capsídeo: Simetria helicoidal



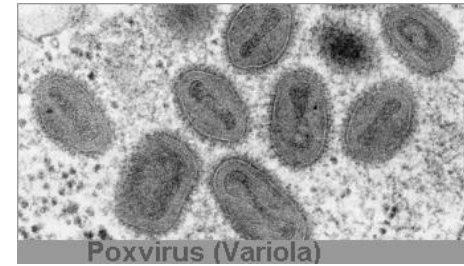
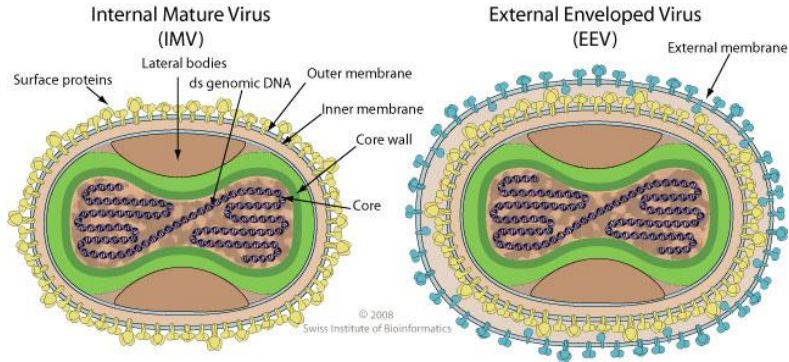
adapted from:  
Klug and Caspar Adv. Virus Res. 7:225



Rhabdoviridae (NS-)

# Capsídeo: Simetria complexa

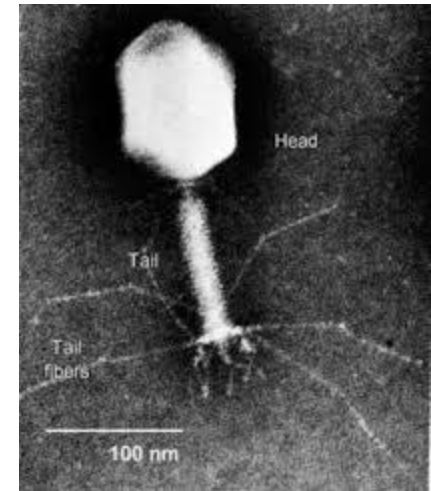
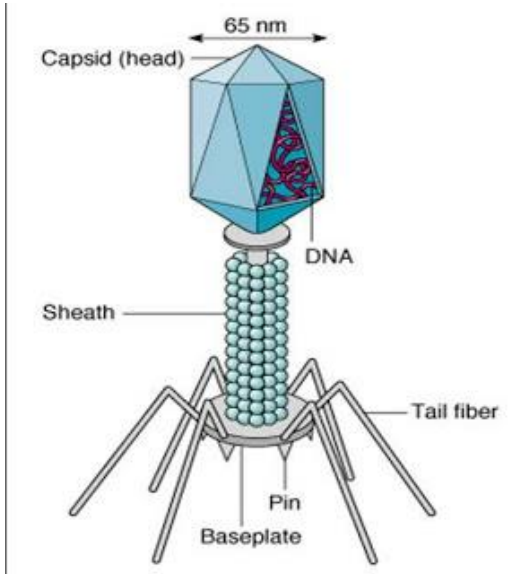
## Poxvírus



[www.elu.sgul.ac.uk](http://www.elu.sgul.ac.uk)

[www.poxvirus.org](http://www.poxvirus.org)

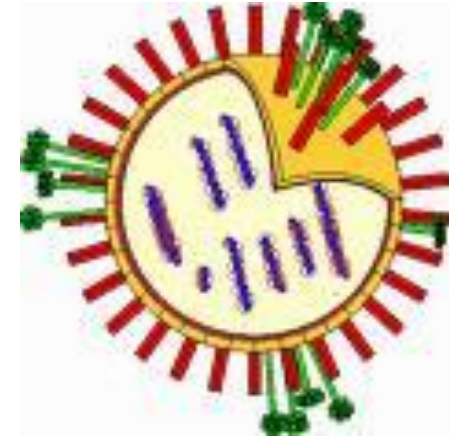
## Bacteriófagos



<http://microbialuniverse.blogspot.com.br/2012/01/virology.html>

[www.mansfield.ohio-state.edu](http://www.mansfield.ohio-state.edu)

## **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**

## **Estabilidade da partícula viral:**

**Temperatura**

**pH**

**Solventes de lipídeos e detergentes ⇒ vírus envelopados**

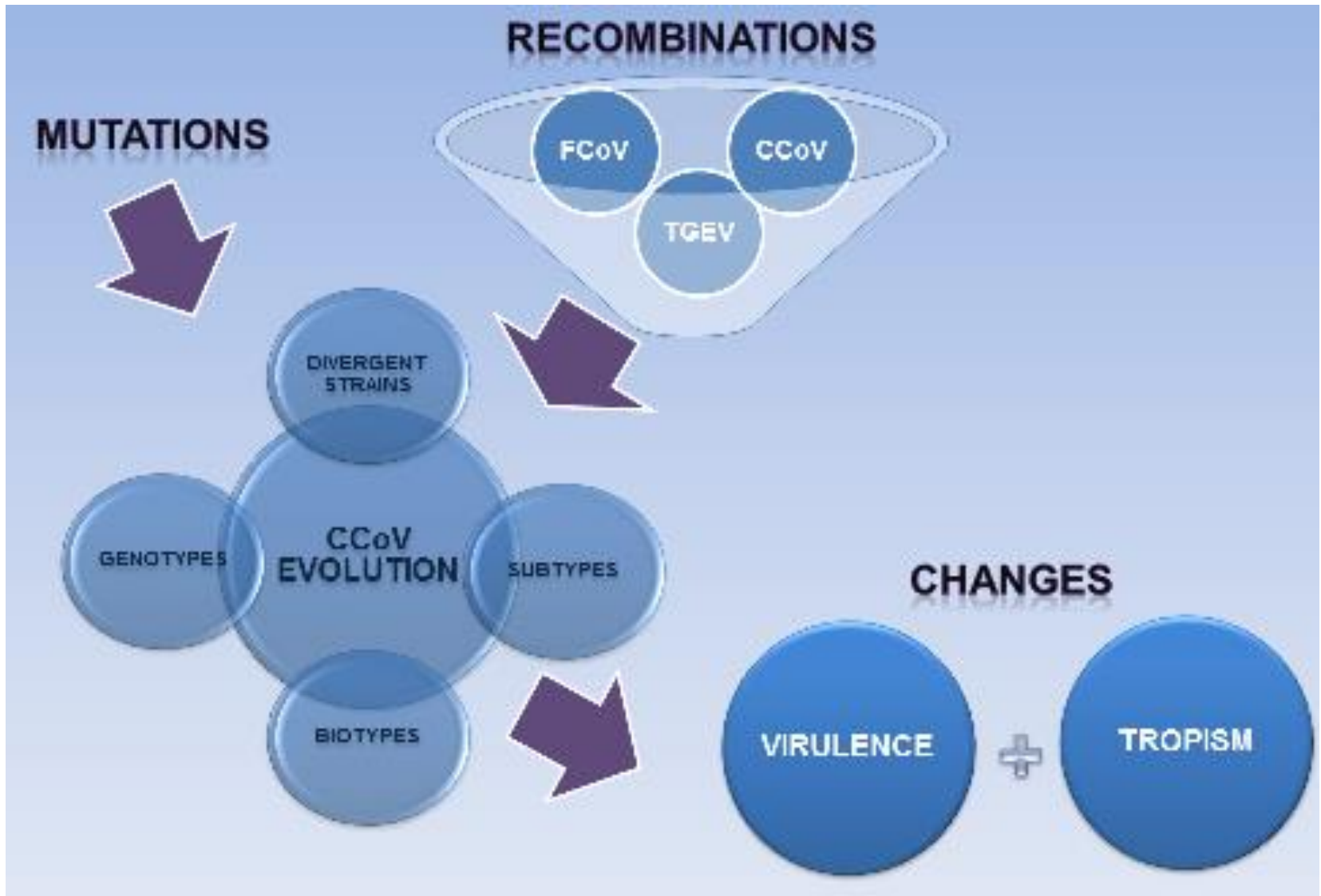
**Hipoclorito de sódio ⇒ proteínas**

**Formaldeído ⇒ proteínas**

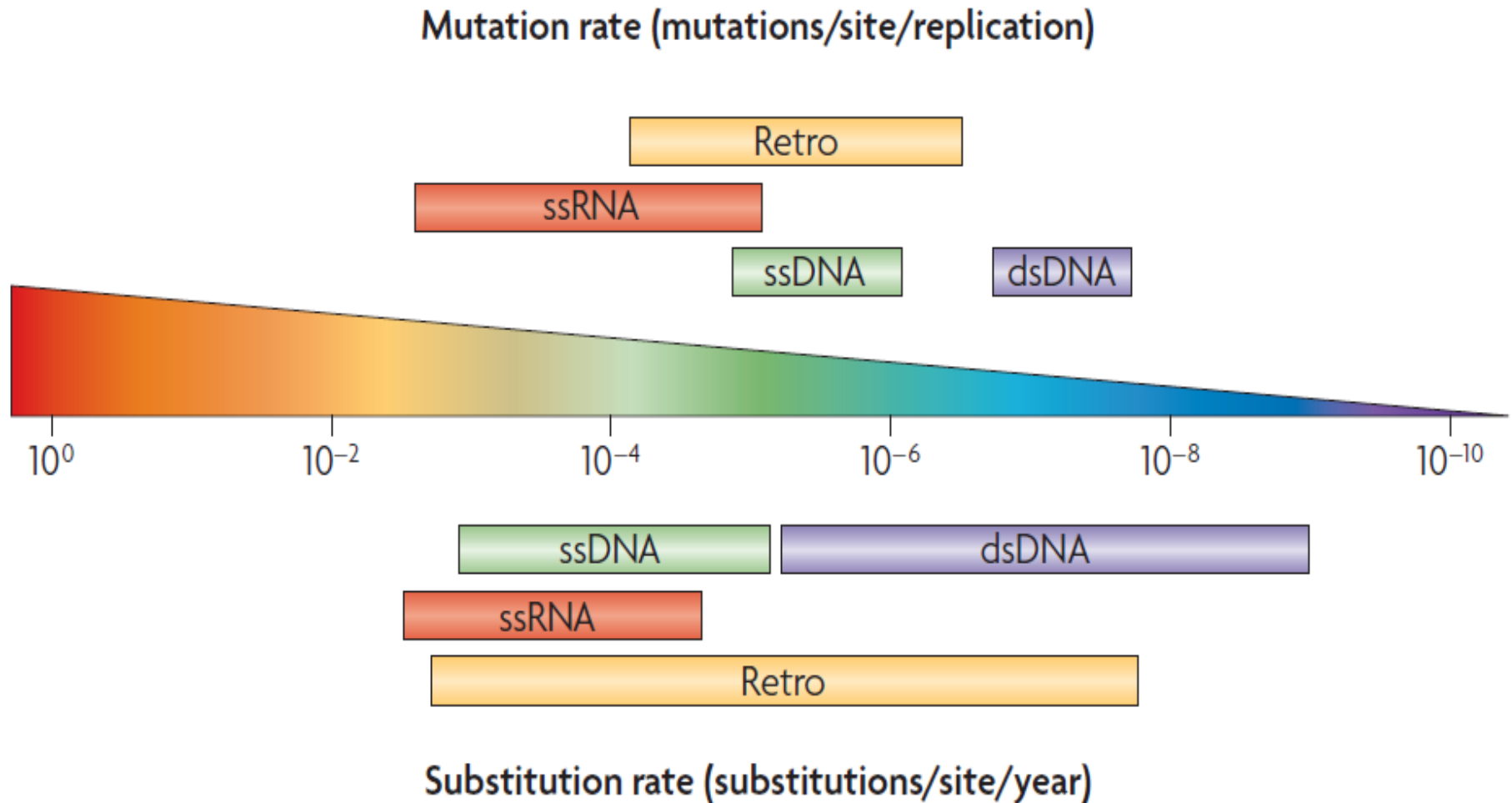
**Luz UV ⇒ genoma**



# 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)

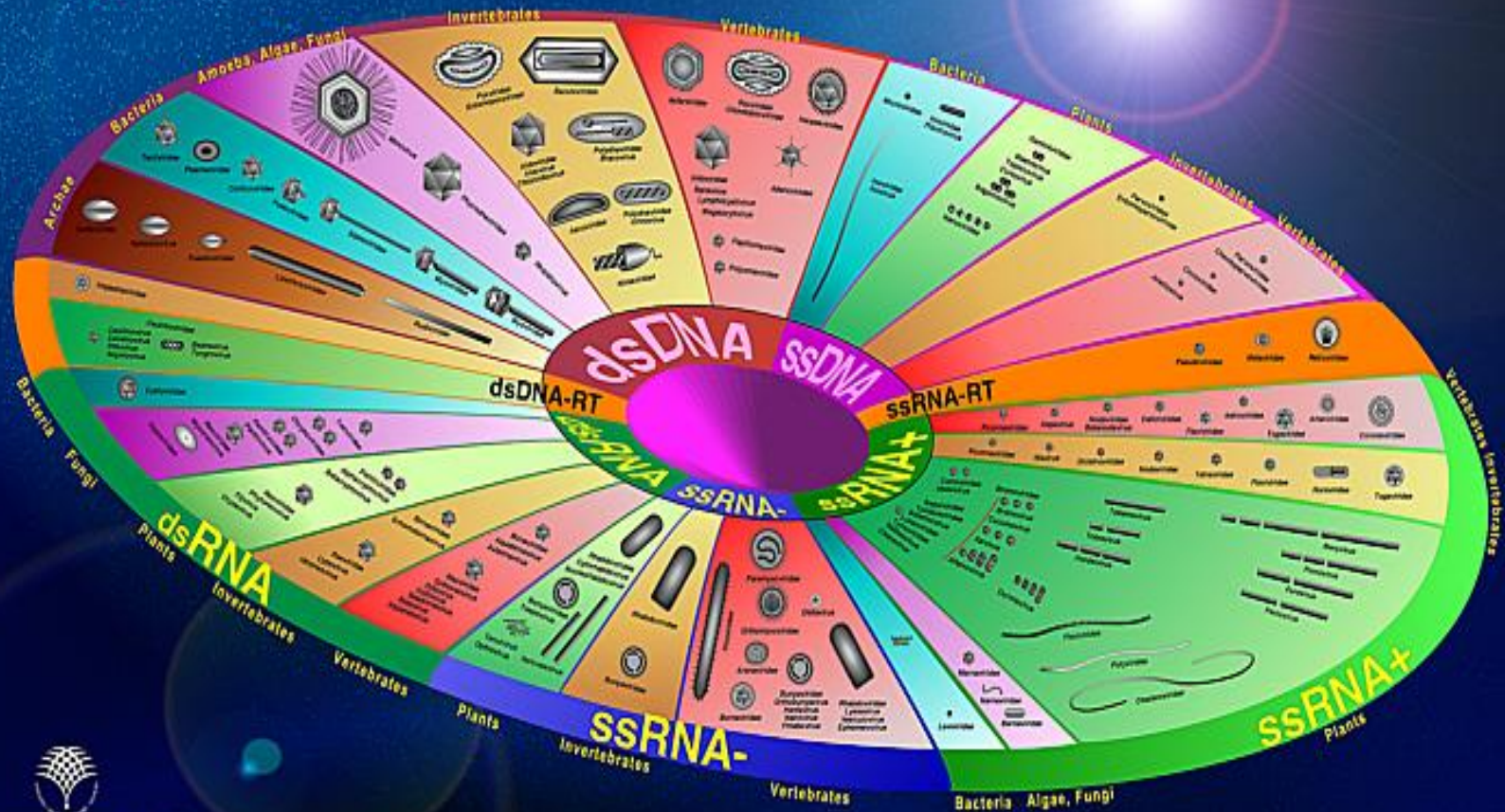
# Classificação dos Vírus (ICTV)

---

- ✓ **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)

## Virosphere 2005



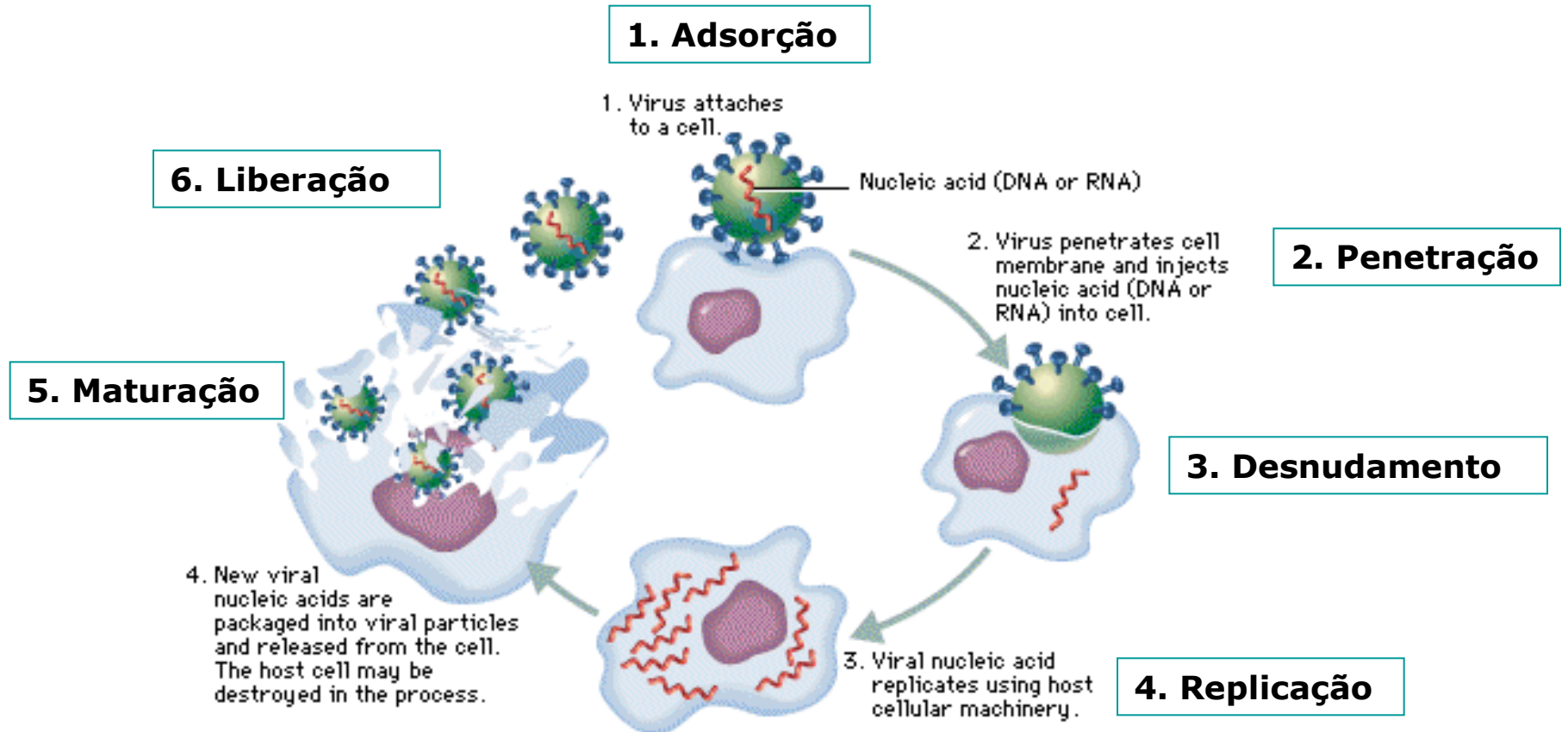
DONALD DANFORTH  
PLANT SCIENCE CENTER

copyright © 2005 C.M. Fauquet

International Committee on Taxonomy of Viruses

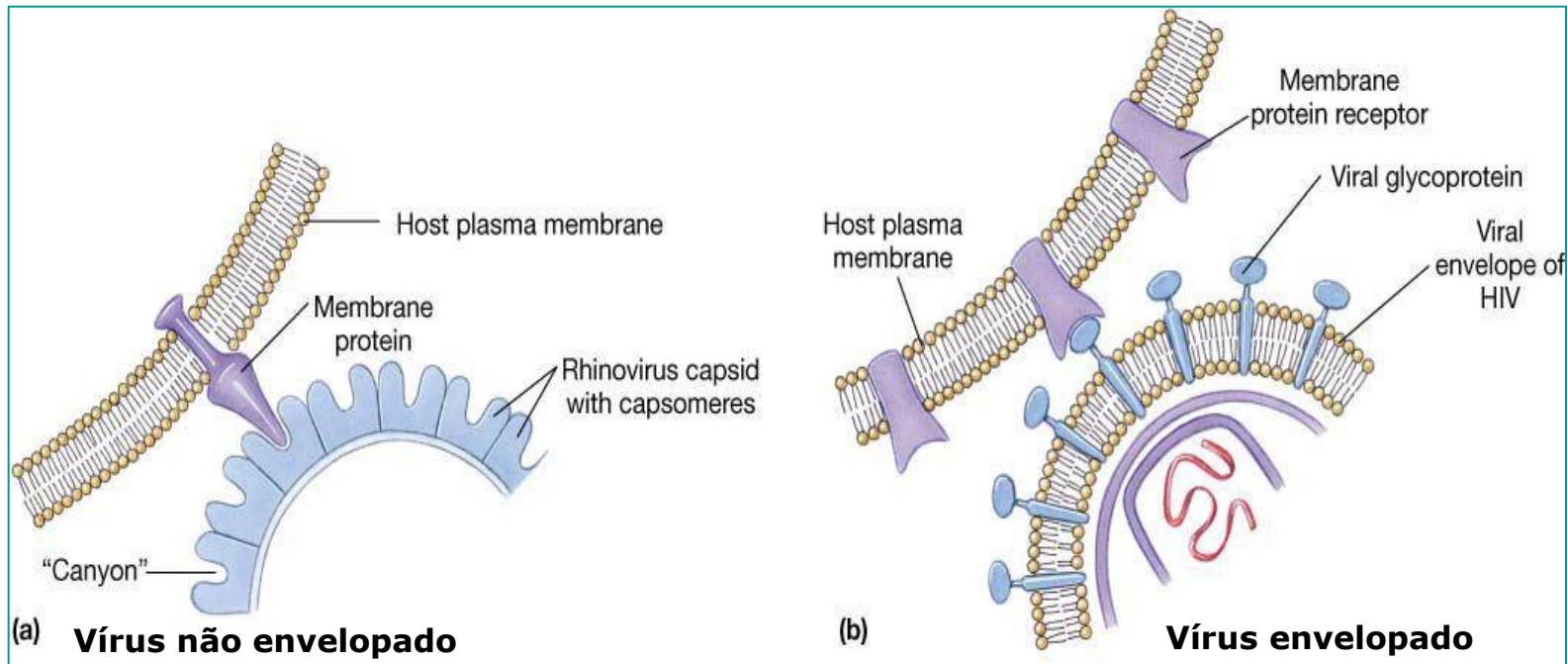
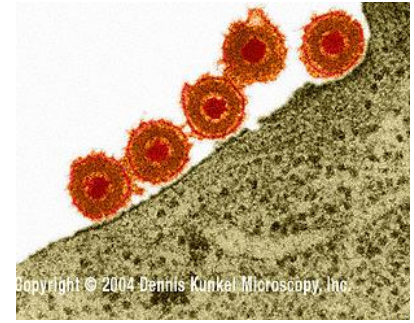
# Replicação viral

## 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)
		Pseudorraiva	Sulfato de heparan (HS), proteoglicanos (HSPG) e coreceptores
	<i>Adenoviridae</i>	Adenovírus 2	Receptor para adenovírus e vírus Coxsackie B (CAR)
	<i>Poxviridae</i>	Vaccinia	Fator de crescimento epidermal (EGF)
	<i>Polyomaviridae</i>	SV-40	Moléculas do complexo maior de histocompatibilidade (MHC) classe I
	<i>Papillomaviridae</i>	Papilomavírus bovino	Integrina $\alpha$ -6 e moléculas semelhantes ao heparan
	<i>Parvoviridae</i>	Parvovírus canino	Receptor da transferrina
	<i>Asfarviridae</i>	Peste suína africana	nd <sup>b</sup>

## 2. Penetração

---

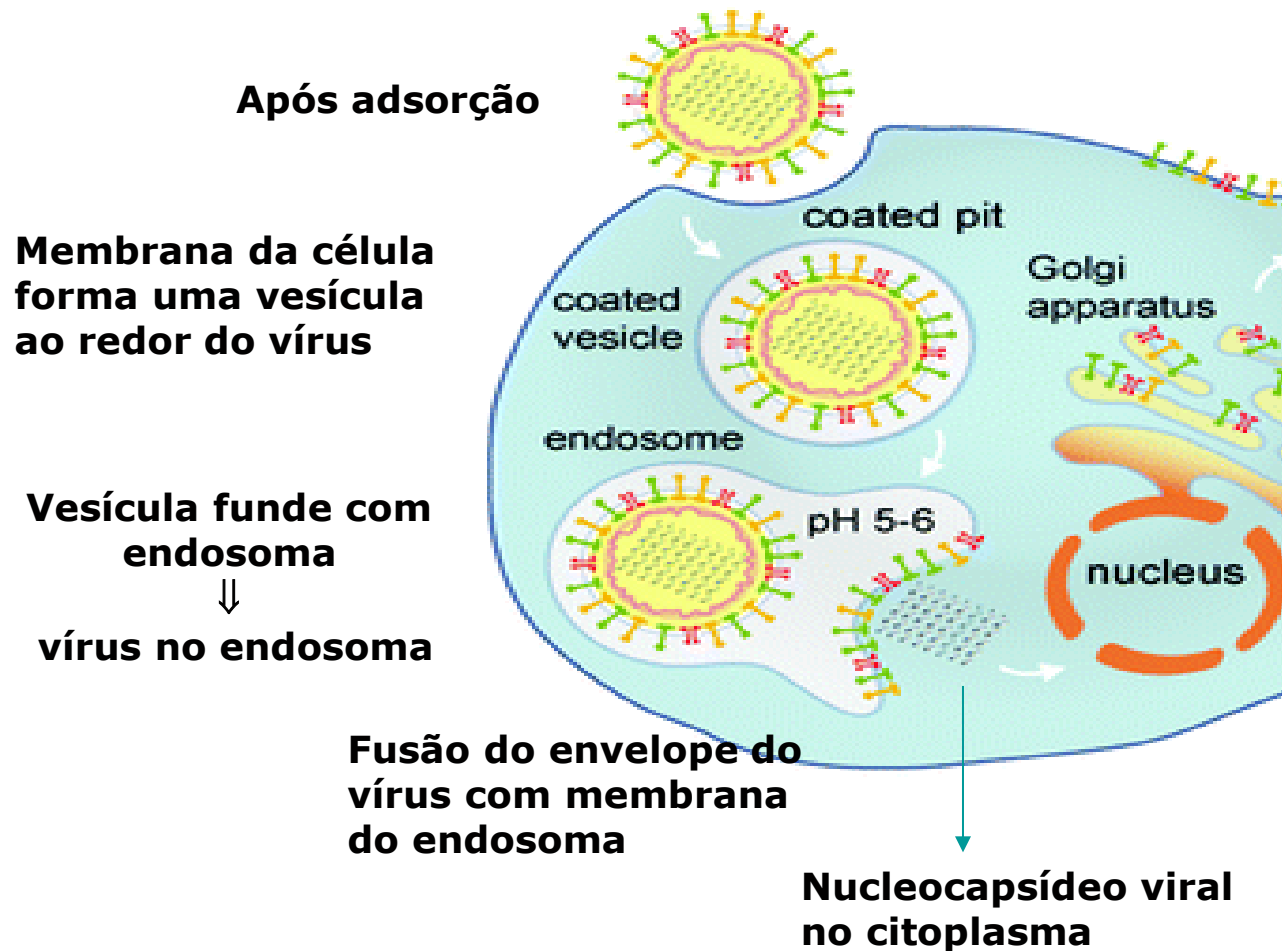
### ➤ **Entrada do vírus na célula**

- **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

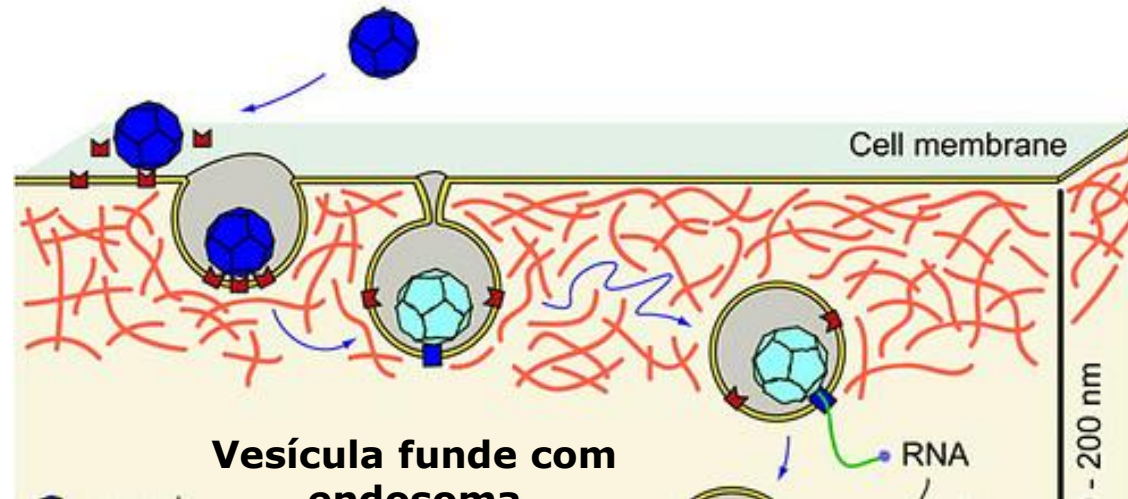
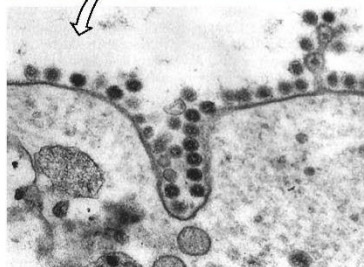
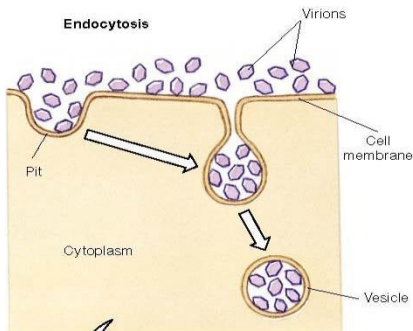


## 2. Penetração

### Endocitose mediada por receptor: vírus não envelopados

Após adsorção

Membrana da célula  
forma uma vesícula  
ao redor do vírus



Vesícula funde com  
endossoma

vírus no endossoma

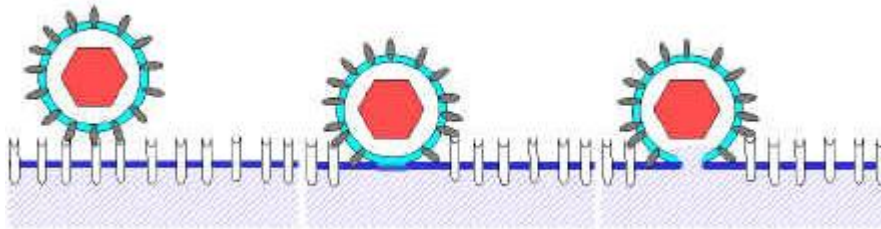
Desestruturação  
do capsídeo viral

Genoma viral no  
citoplasma

## 2. Penetração

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

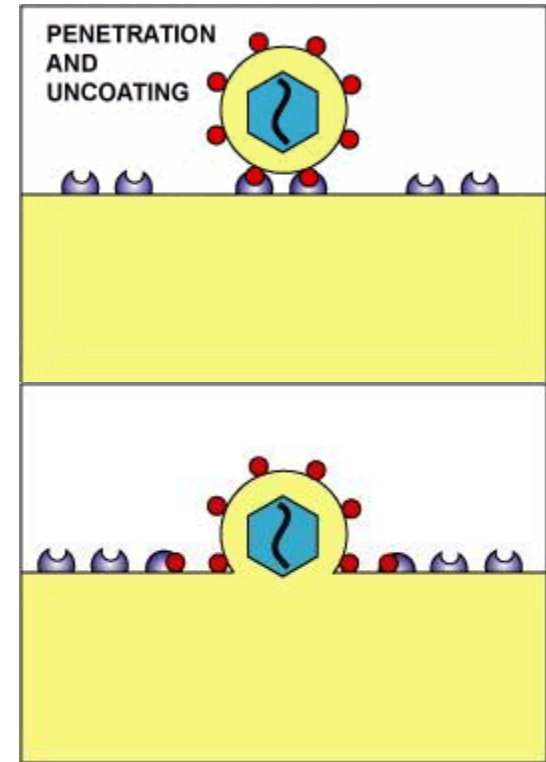
Após adsorção



**Fusão direta do envelope do vírus com a membrana celular**



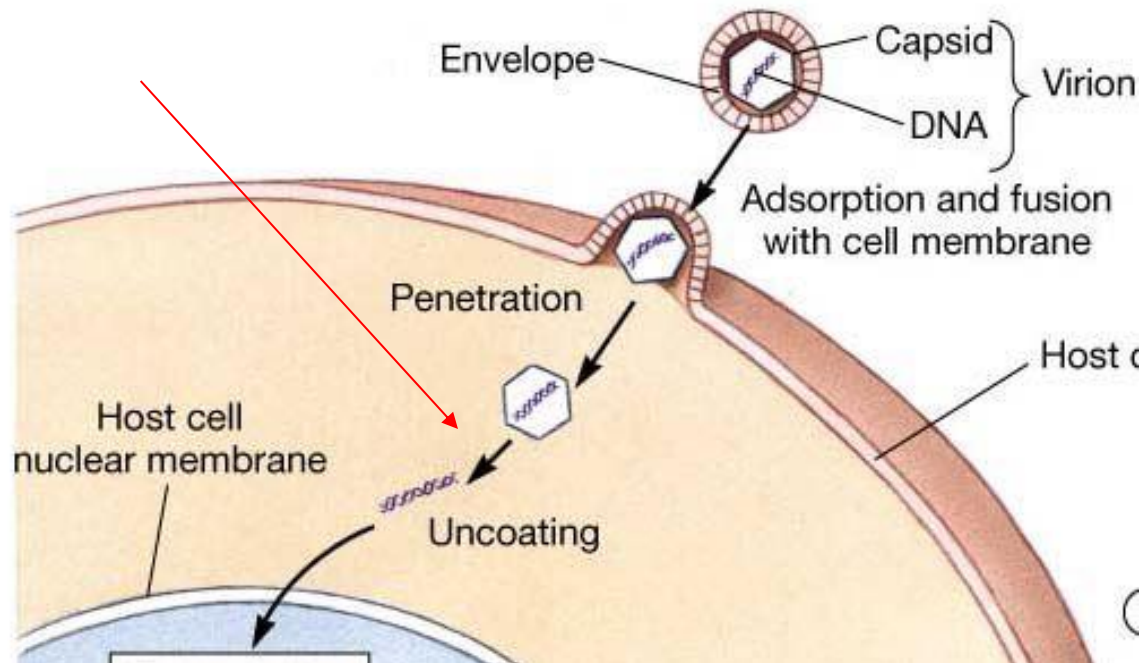
**Nucleocapsídeo viral no citoplasma**



[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**

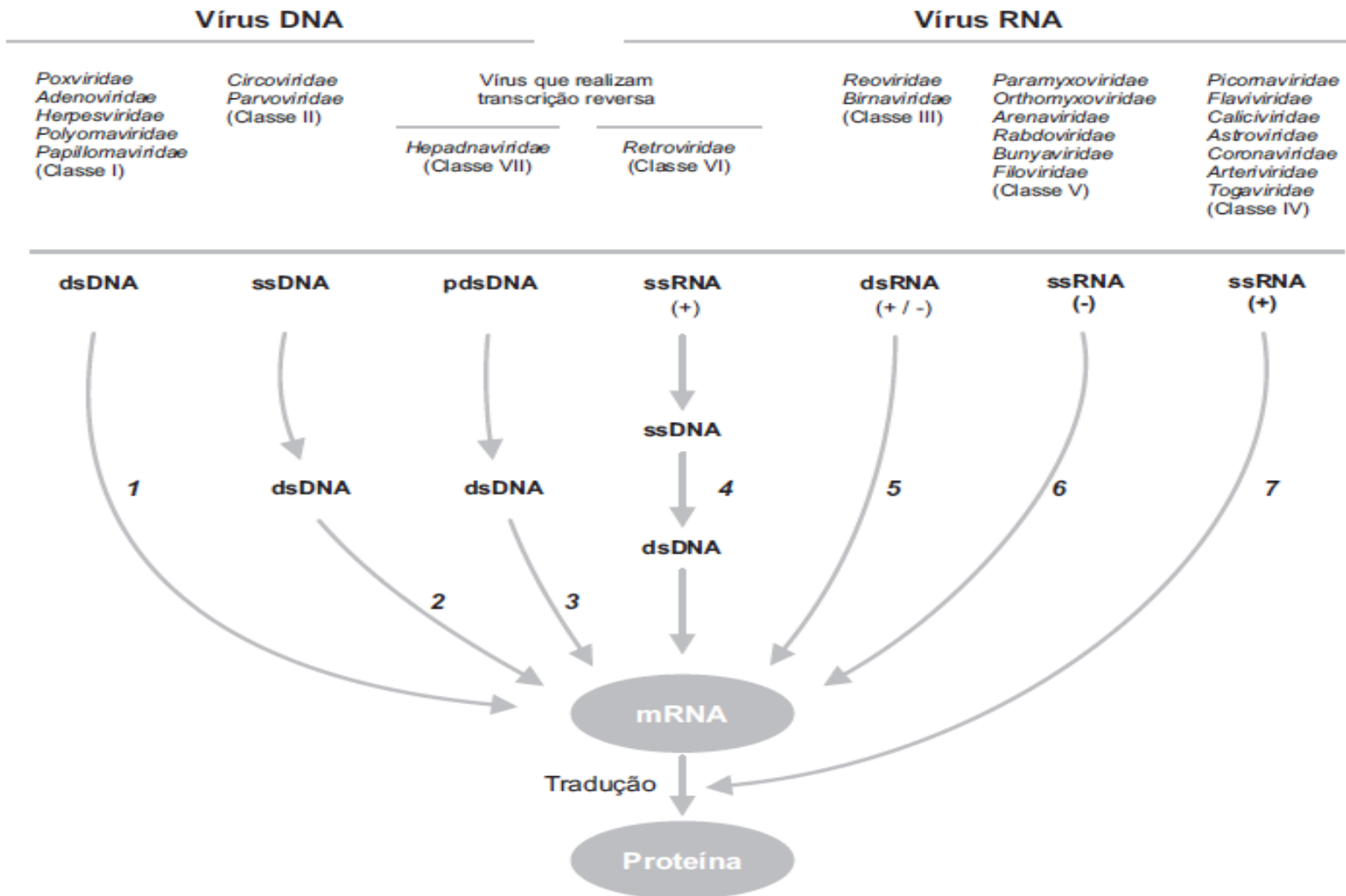


**Transcrição dos genes tardios ⇒ RNAm *late***

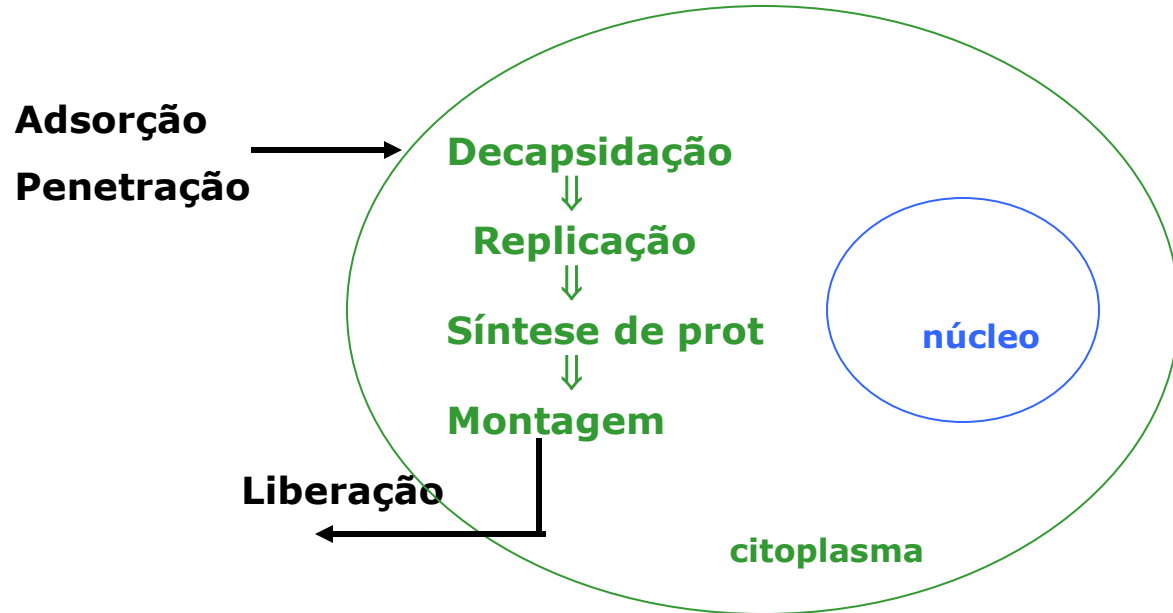


**Proteínas fase tardia (*late*) ⇒ proteínas estruturais**

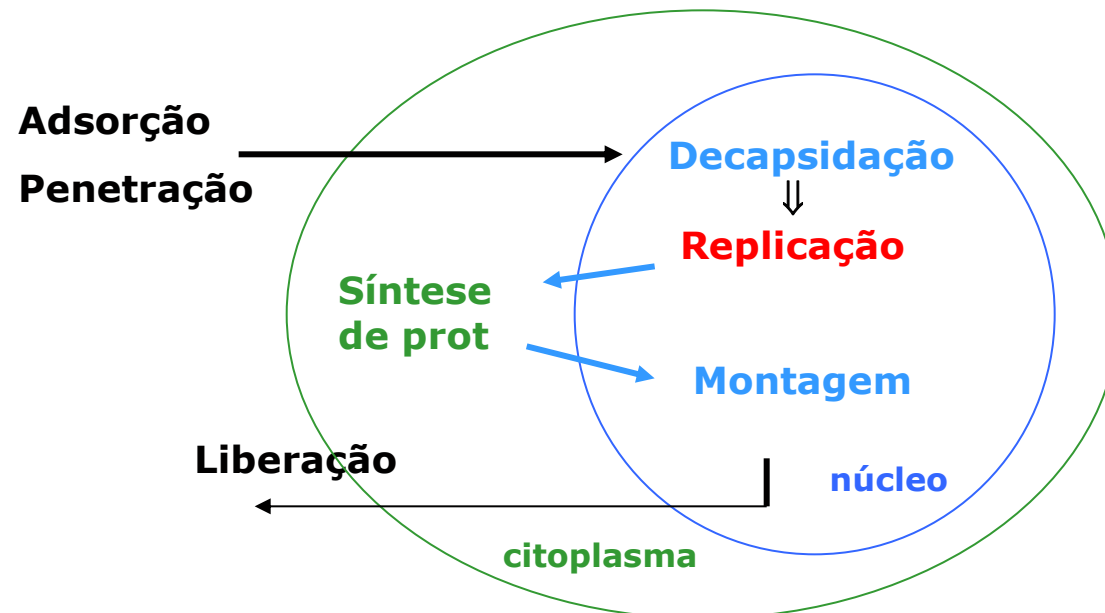
De acordo com o tipo de ácido nucléico os vírus utilizam diferentes estratégias para assegurar a replicação do genoma e a síntese de proteínas virais, conforme o esquema abaixo:



# Vírus RNA



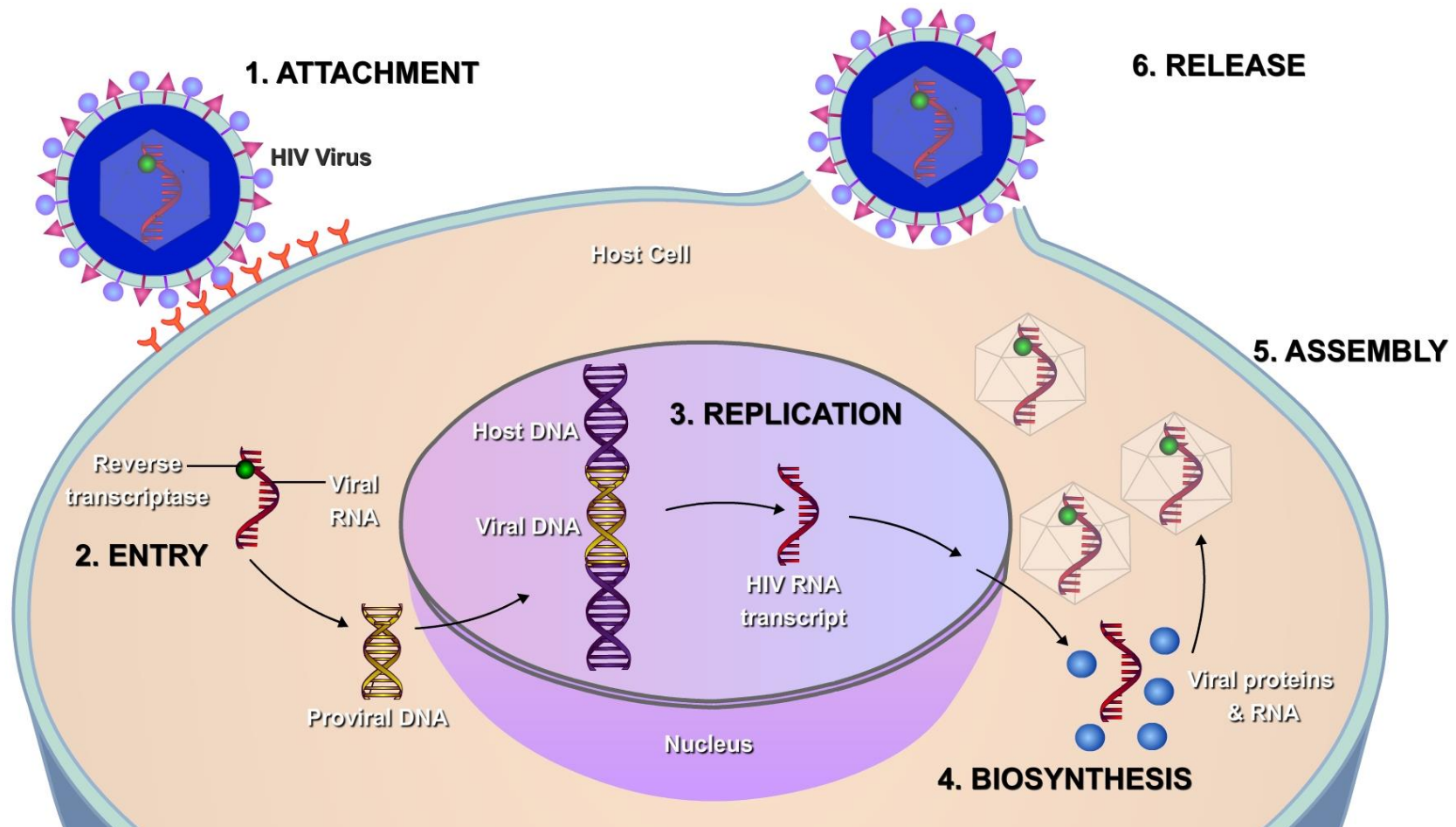
# Vírus DNA





# 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**

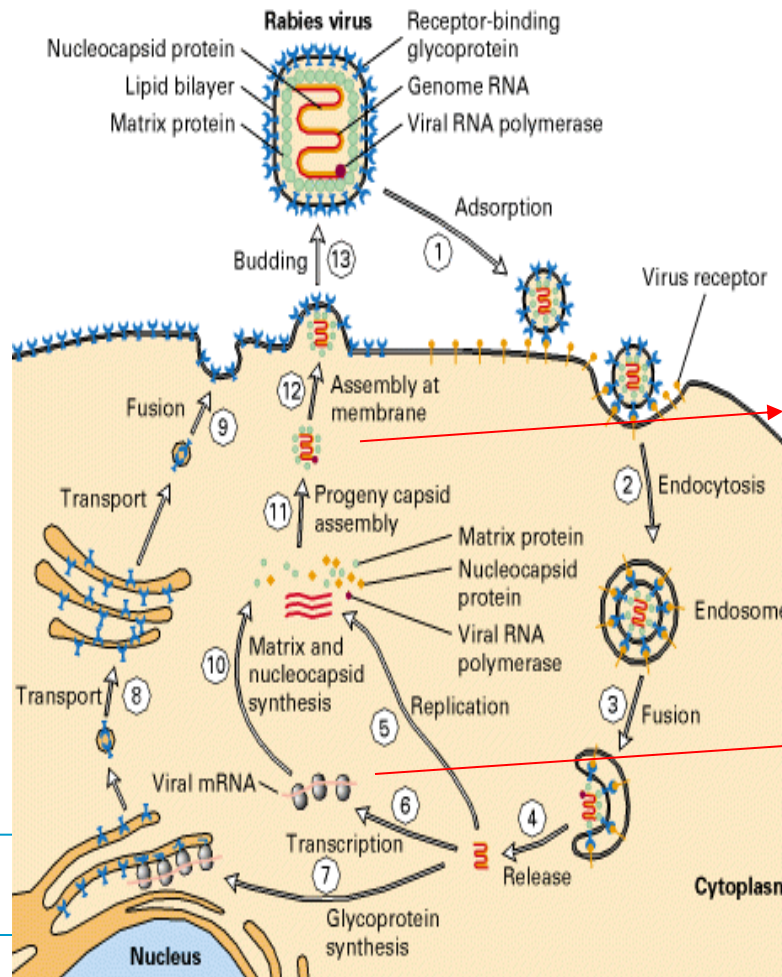
## 6. Liberação de vírus envelopados: Brotamento

**13. Vírus adquire o envelope da membrana celular com as glicoproteínas virais inseridas**

**9. glicoproteínas na membrana**

**8. Transporte das glicoproteínas para a membrana ⇒ Golgi**

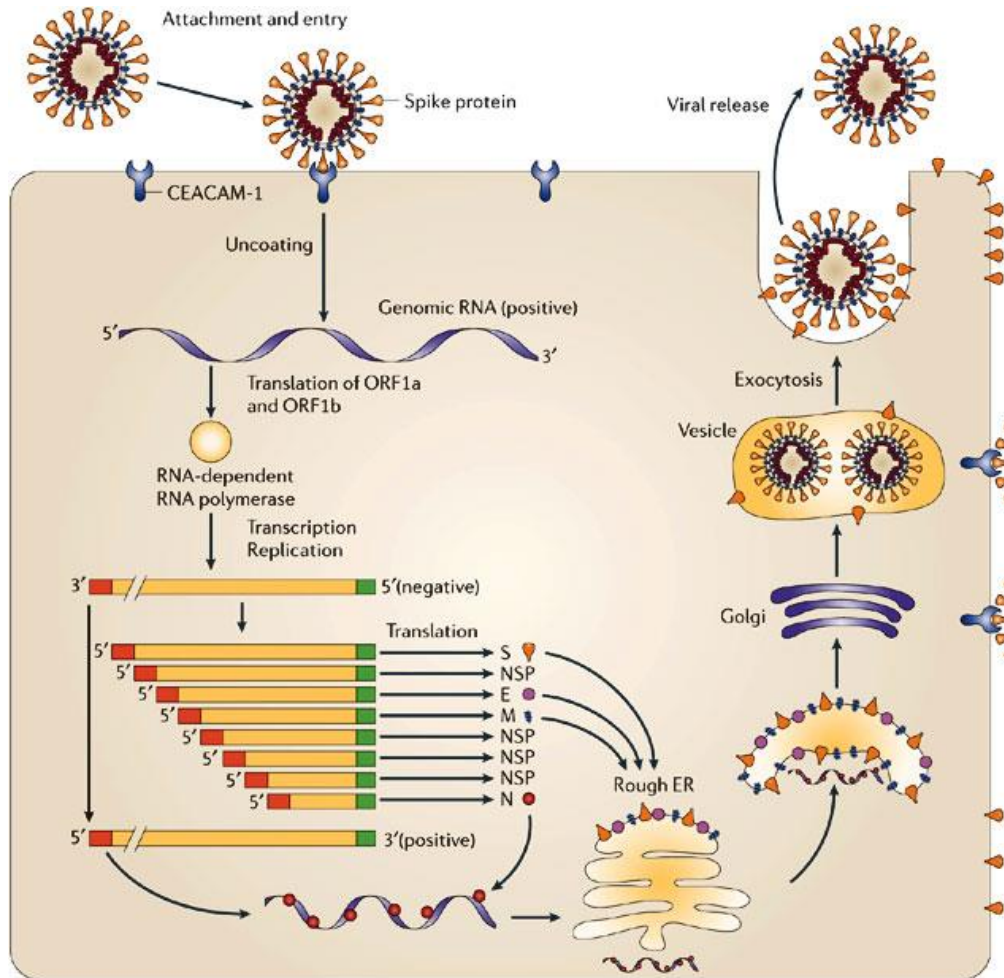
**7. Síntese das glicoproteínas ⇒ ribossomos associados ao RER**



**11. Proteínas se associam ao genoma viral**

**6. Síntese das proteínas não glicosiladas ⇒ ribossomos livres no citoplasma**

## 6. Liberação de vírus envelopados: Exocitose



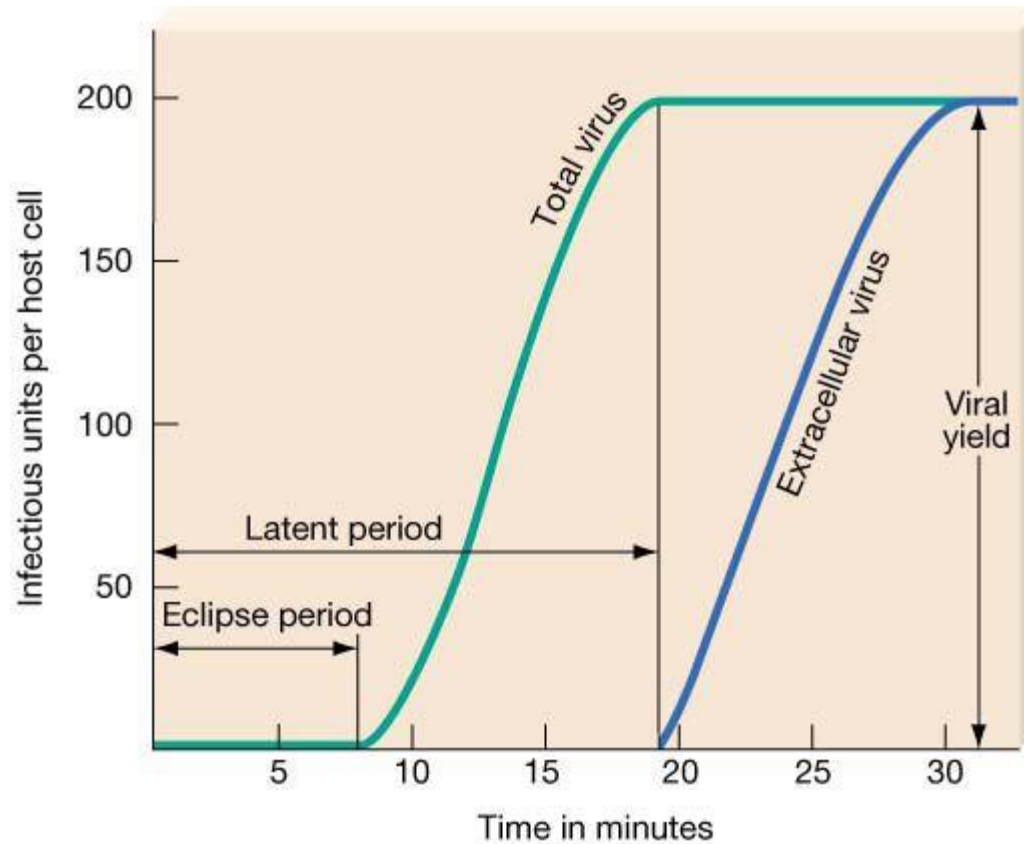
vírus é liberado para o meio extracelular ⇒ **Exocitose**

Vesícula contendo vírus se funde com a membrana da célula

Vírus é transportado pelo citoplasma através de vesícula

Vírus adquire envelope de membranas internas

## 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)**