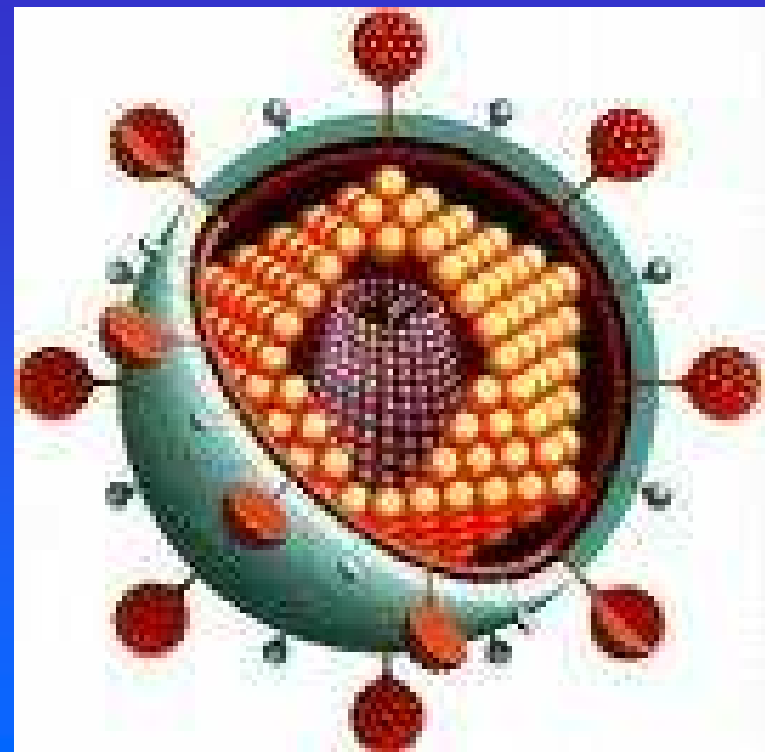


# Virus

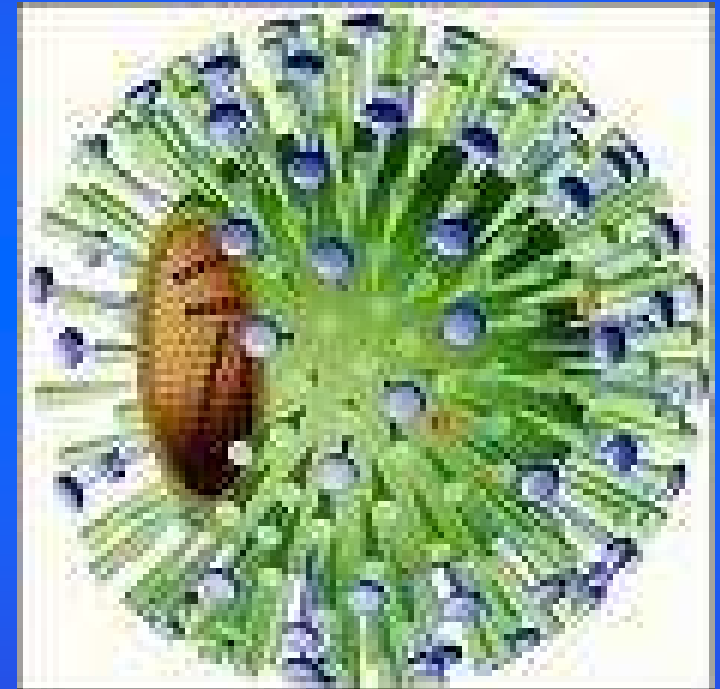
dal latino → veleno

- **Agenti patogeni di:**
  - animali
  - vegetali
  - batteri
- **Parassiti endocellulari obbligati**
- **Dimensioni molto piccole**
- **Incapaci di moltiplicare in assenza di cellule viventi**
  - **Un solo tipo di acido nucleico**
  - **Sprovvisti di enzimi metabolici**



## Cenni storici

- 1898 L'afta è sostenuta da virus filtrabili ultramicroscopici
- 1892-8 Il mosaico del tabacco è sostenuto da fluido vivente contagioso
- 1915 Batteriofagi
- 1920 Colture cellulari (antibiotici)
- 1939 Microscopia elettronica



## Origine virus

- Progenie degenerata di altri parassiti endocellulari
- Derivazione da componenti cellulari

# Terminologia

**Capside:** guscio proteico all'interno del quale è contenuto l'acido nucleico

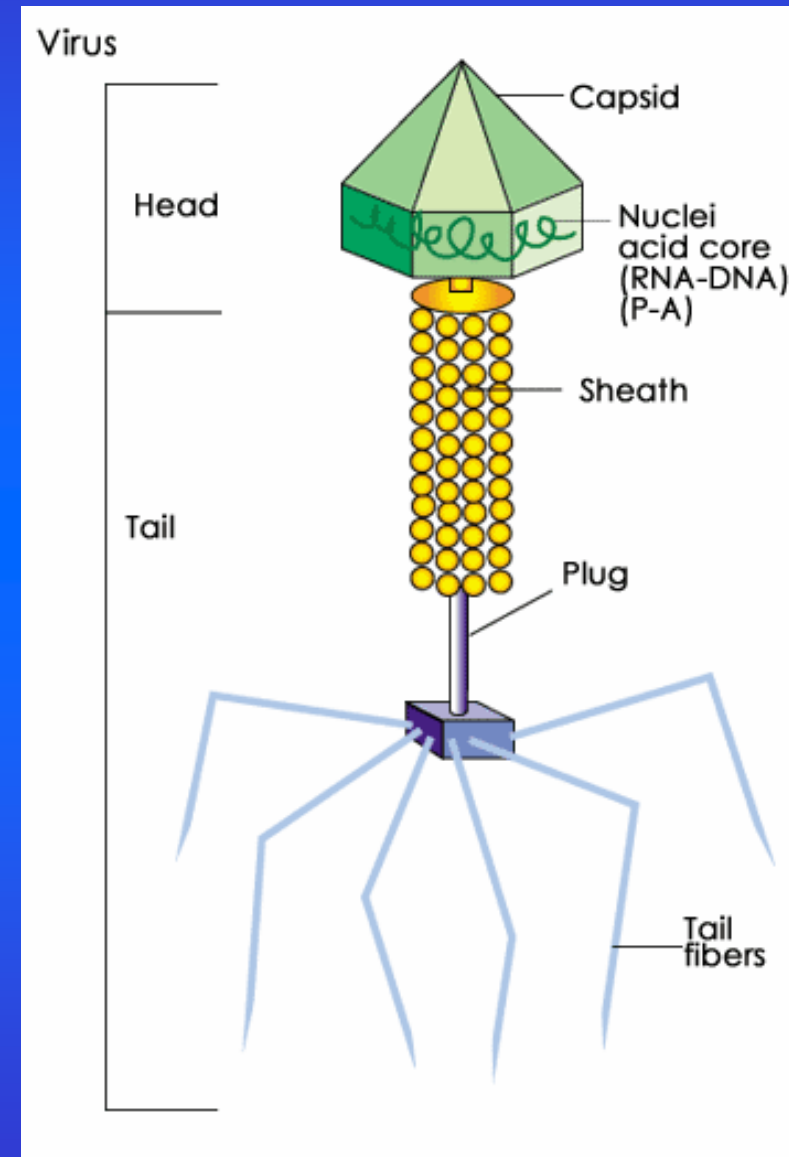
**Core:** acido nucleico + proteine

**Nucleocapside:** capsid + acido nucleico / core

**Capsomero:** unità morfologica dei virus

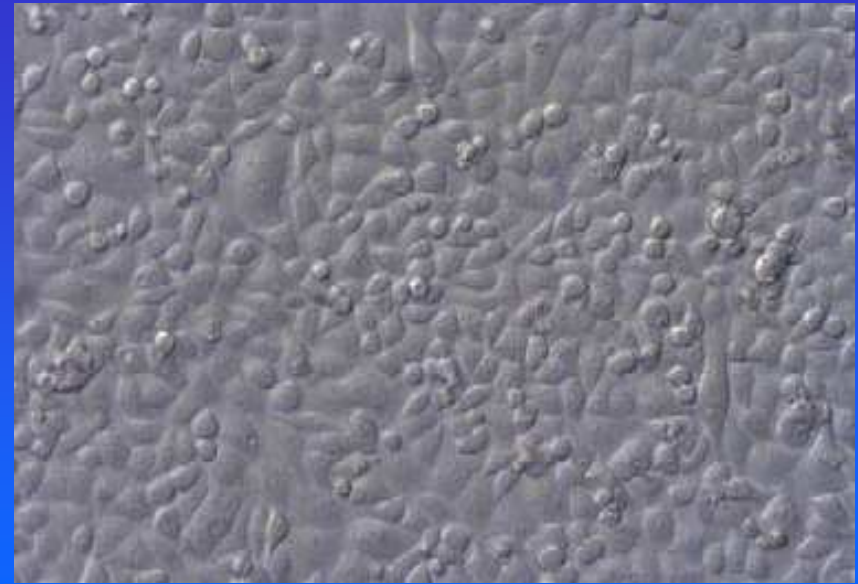
**Envelope:** membrana esterna contenente lipidi presente in alcune famiglie virali

**Virione:** particella infettante completa

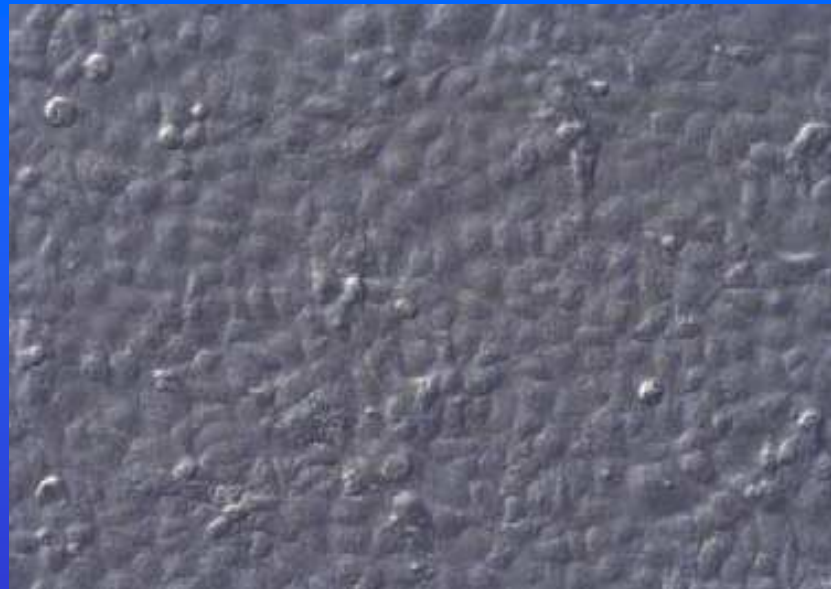




MA104



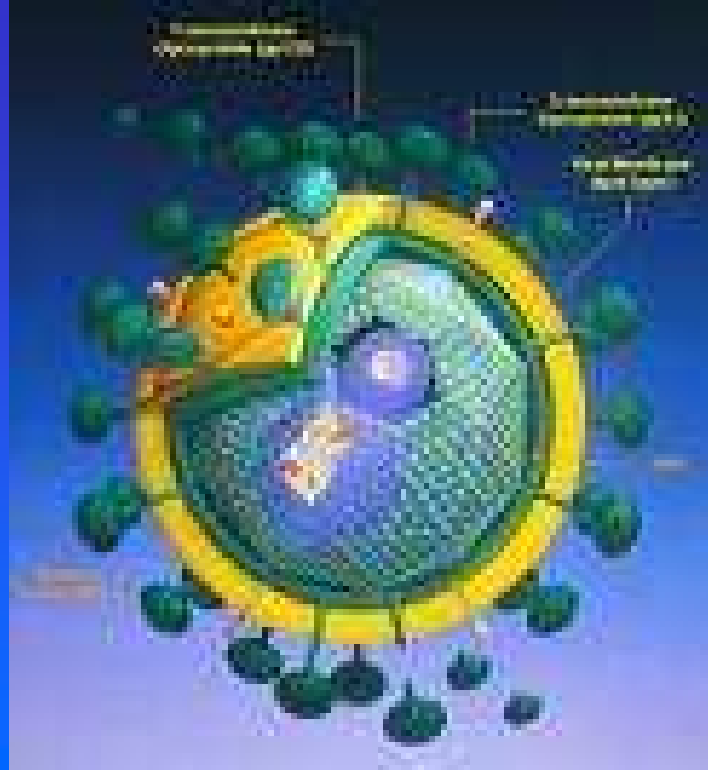
HeLa



MDBK: Madin-Darby bovine kidney

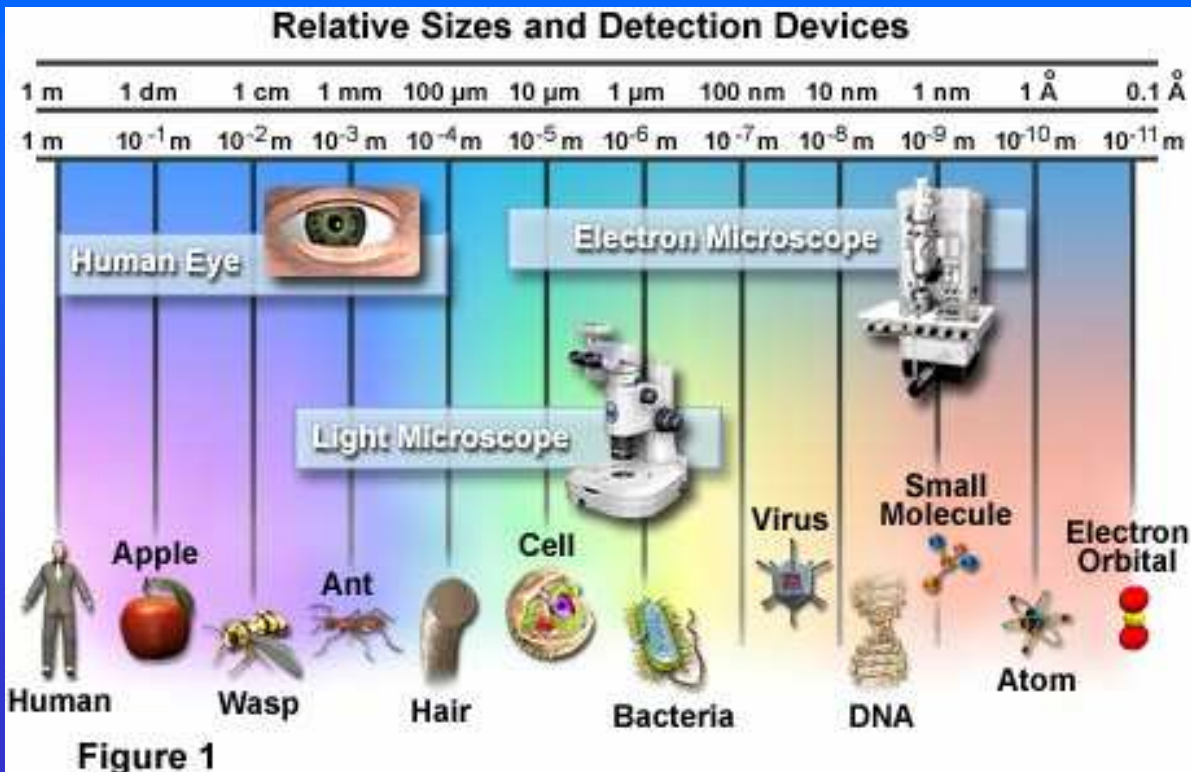
# Forme di virus

- Rotondeggiante
- Proiettile
- Mattone
- Allungata



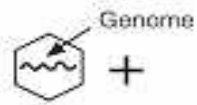
## Grandezza

- Piccoli virus     18 - 20     nm
- Medi virus     80 - 180     nm
- Grossi virus     180 - 300     nm



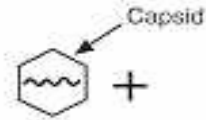
## RNA Viruses

**Picornavirus**



C = 32  
22-30 nm

**Astrovirus**



C = 32?  
30-35 nm

**Calicivirus**



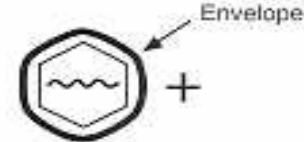
C = 32 (holes)  
35-39 nm

**Flavivirus**



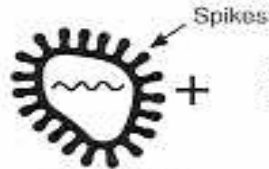
Icosahedral  
45-50 nm

**Togavirus**



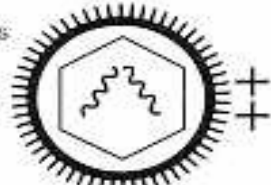
Icosahedral  
70 nm

**Coronavirus**



Pleomorphic  
120-160 nm

**Retrovirus**



Icosahedral  
90-120 nm

**Reovirus**



C = 132  
60-80 nm

**Bunyavirus**



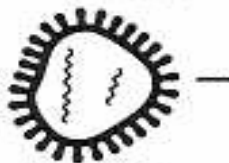
90-120 nm

**Orthomyxovirus**



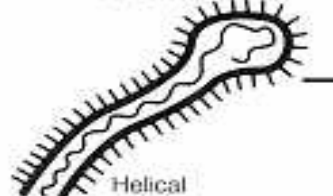
Helical, Pleomorphic  
80-120 nm

**Arenavirus**



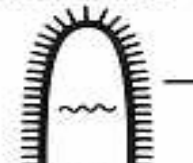
Pleomorphic  
110-130 nm

**Filovirus**



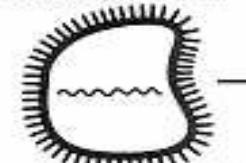
Helical  
80x800-2500 nm

**Rhabdovirus**



Helical  
60x180 nm

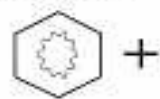
**Paramyxovirus**



Helical, Pleomorphic  
150-300 nm

## DNA Viruses

**Circovirus**



Icosahedral  
17-22 nm

**Parvovirus**



C = 12  
18-26 nm

**Hepadnavirus**



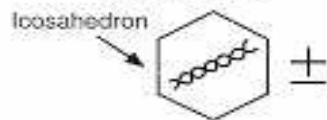
C = 180 Icosahedral  
40-48 nm

**Papovavirus**



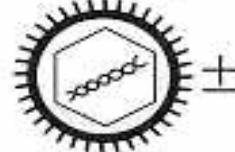
C = 72  
45/55 nm

**Adenovirus**



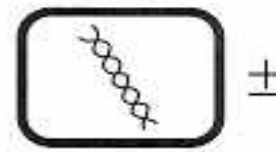
C = 252  
75-80 nm

**Herpesvirus**



C = 162  
150-200 nm

**Poxvirus**



Complex  
240x300 nm

# Morfologia

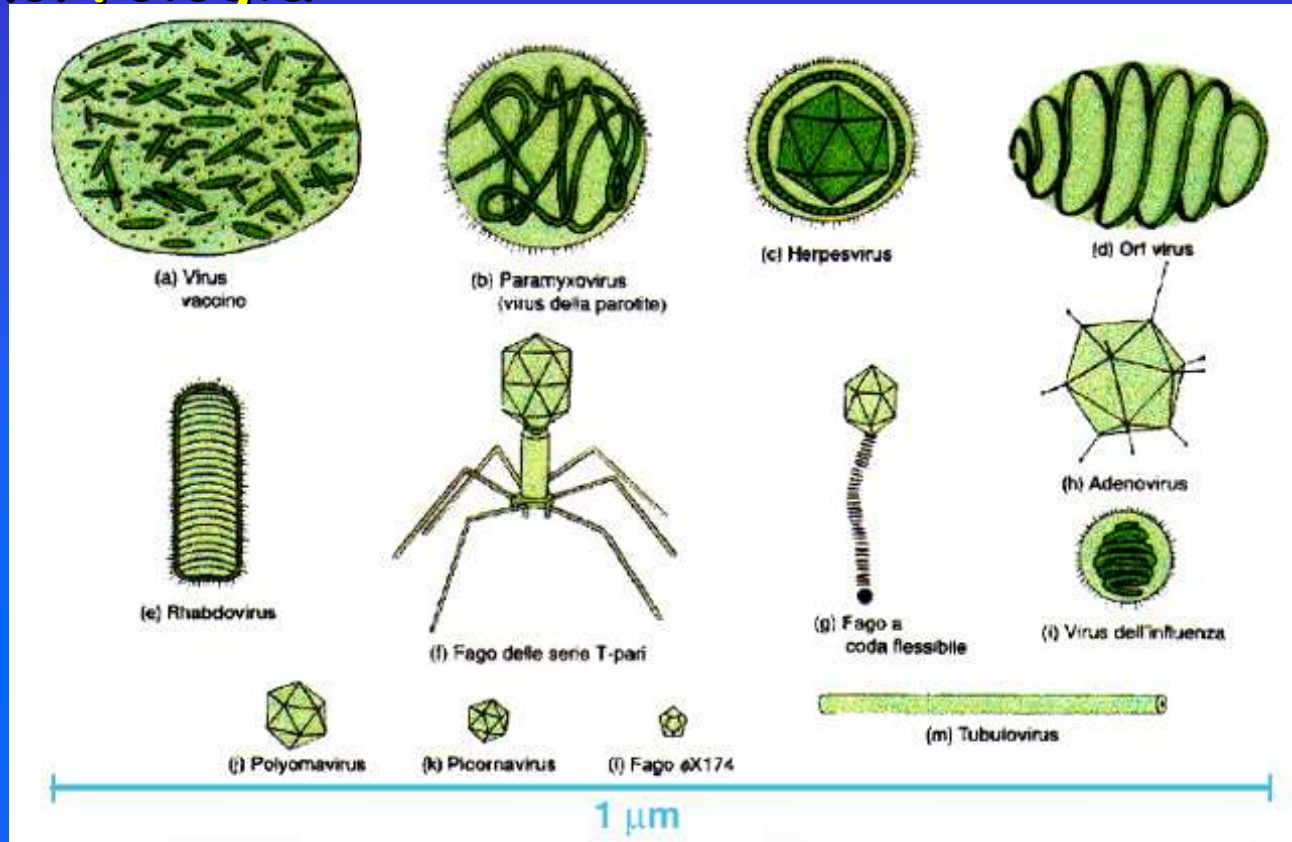
Viene studiata al M.E.

- Ombreggiatura
- Colorazione negativa
- Colorazione positiva

Diffrazione a raggi X

Altri metodi di studio

- Purificazione x filtrazione
- Purificazione x ultracentrifugazione
- SDS-PAGE
- Analisi frammenti restrizione
- Ibridazione
- Sequenza
- PCR

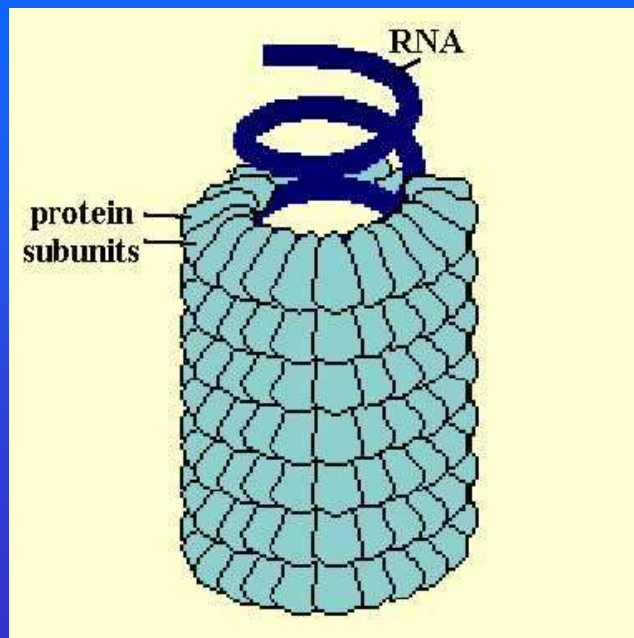


## Simmetria virale

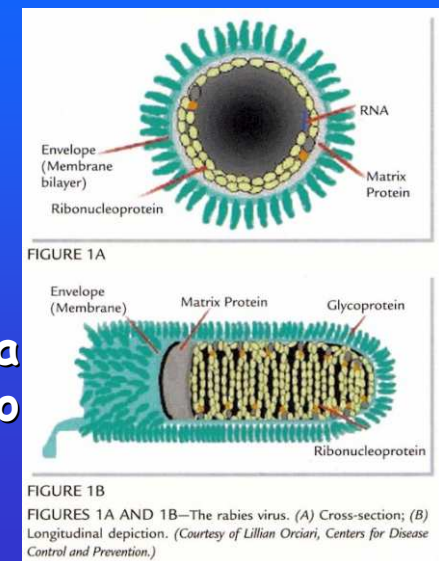
- Elicoidale
- Cubica
- Complessa

### Elicoidale

Le subunità proteiche sono legate in modo periodico a formare un nastro con andamento ad elica, all'interno è contenuto l'acido nucleico



Virus animale a simmetria elicoidale RNA a gomitolo (no Rhabdoviridae) + envelope

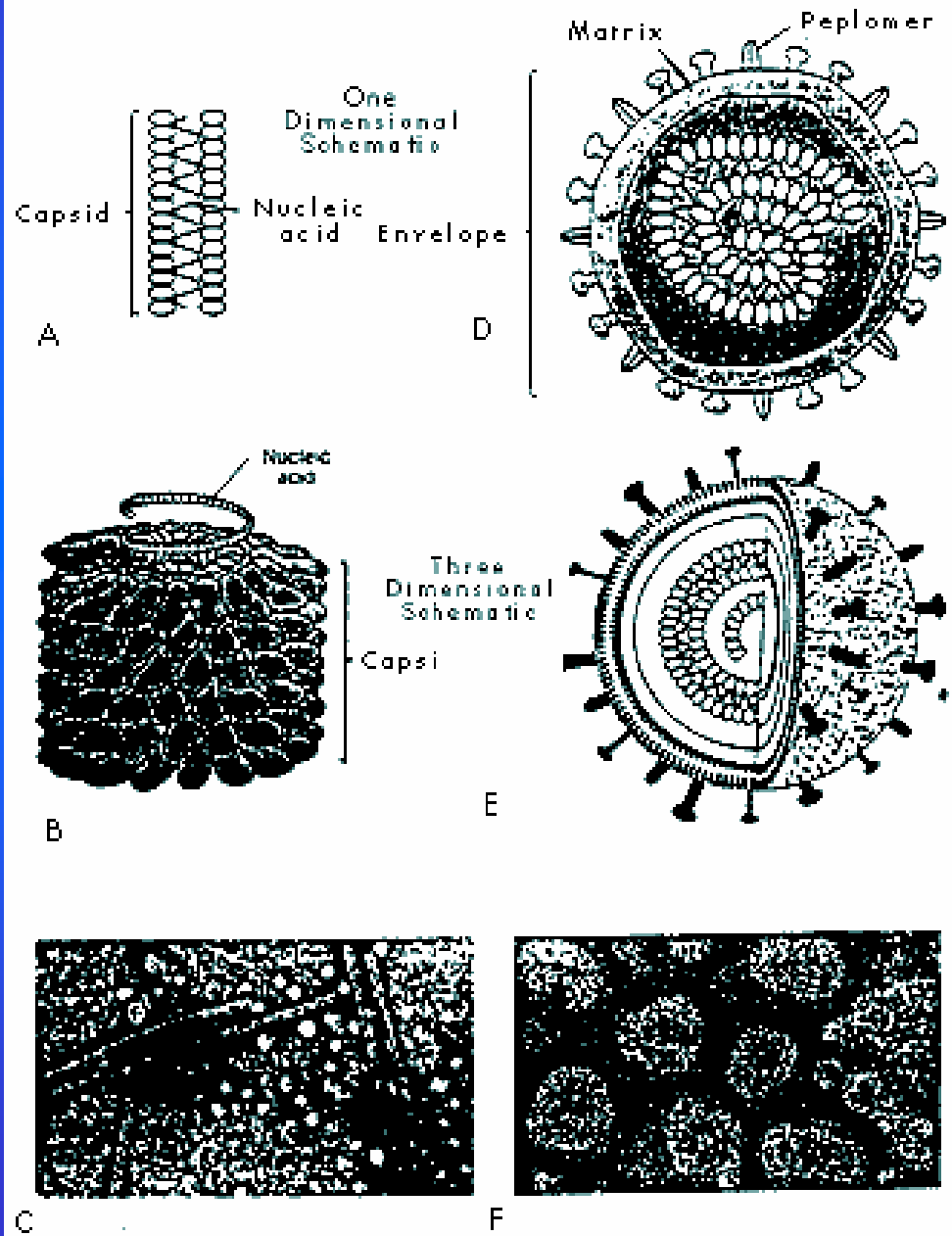


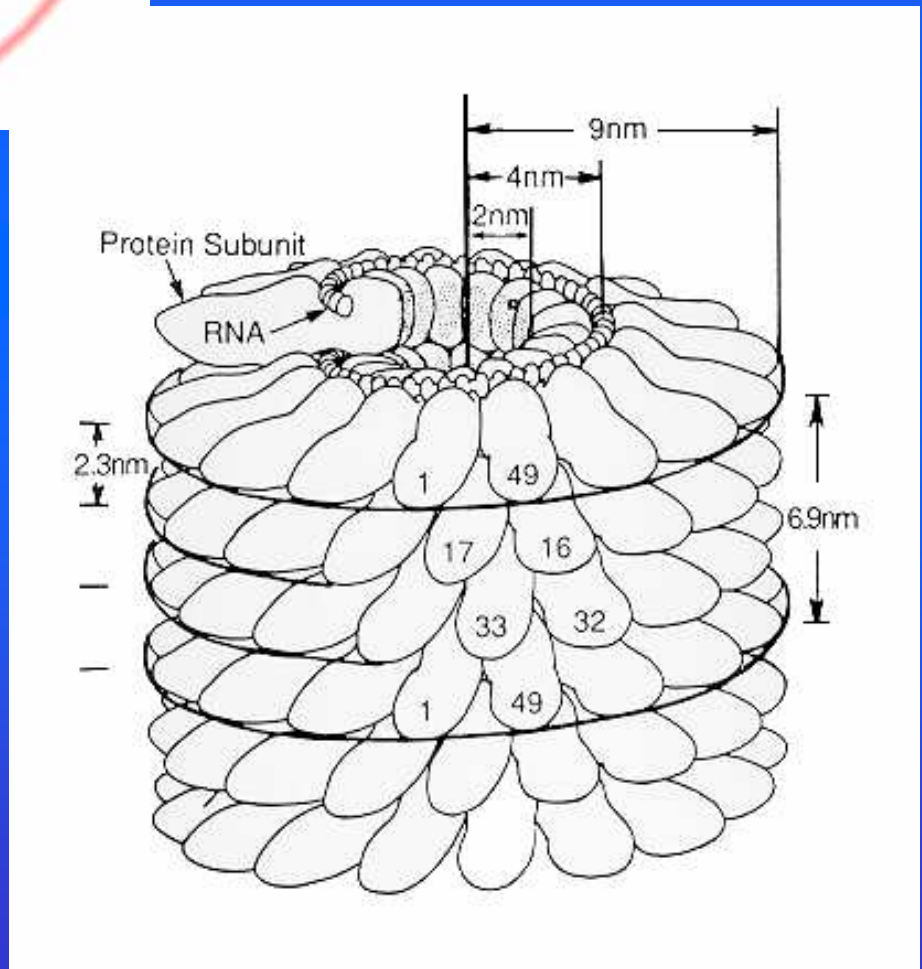
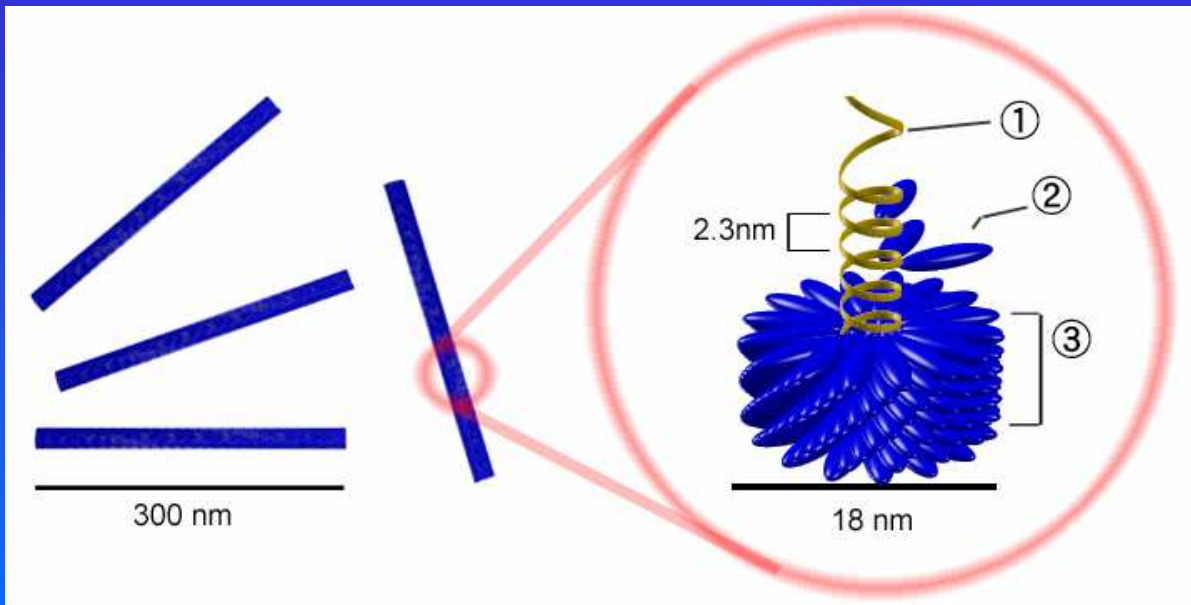


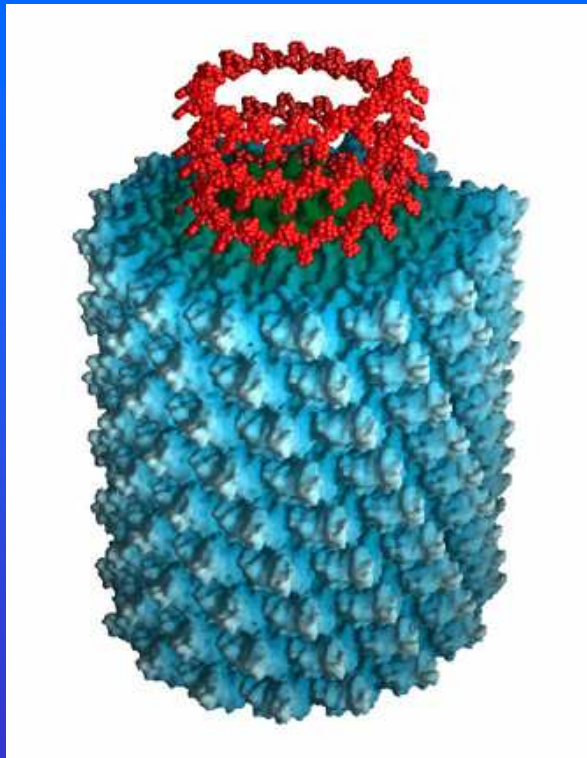
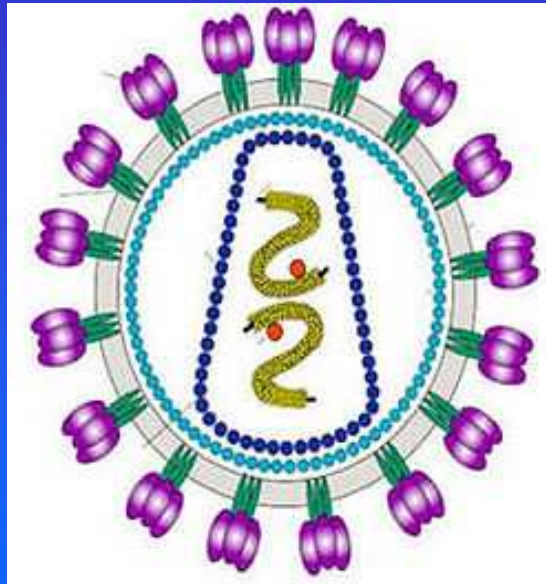
# Capside elicoidale

Naked

Enveloped







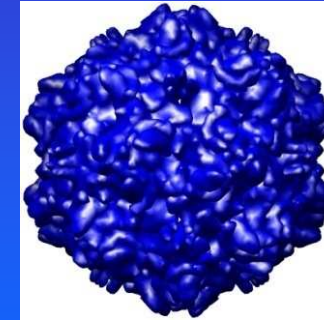
Modello di un virus a simmetria elicoidale

## Cubica (icosaedrica)

Icosaedro → 20 facce, 12 vertici

Capsomeri costituiti da 2, 3, 4, 5, 6 subunità strutturali (monomeri)

- dimeri
- trimeri
- tetrameri
- pentameri
- esameri



Porcine Parvovirus Capsid

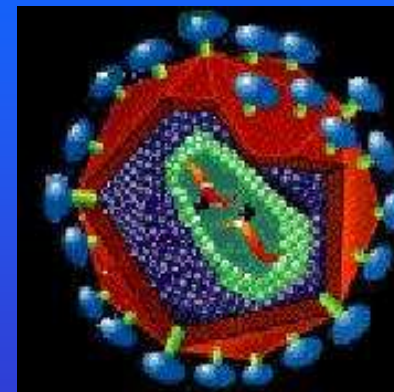
## Complessa

Virus ad elevata complessità

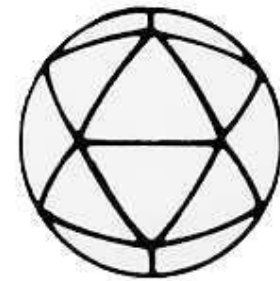
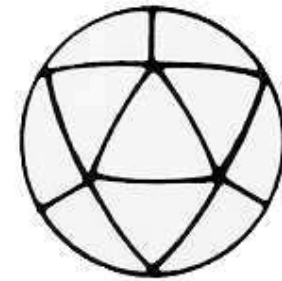
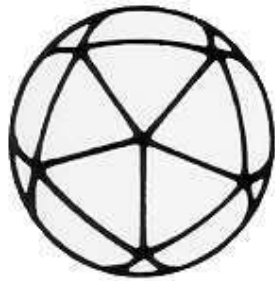
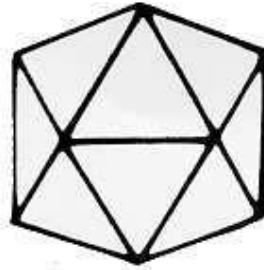
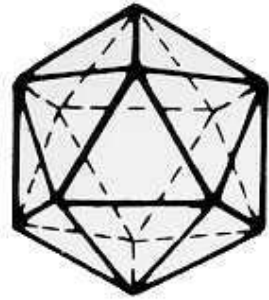
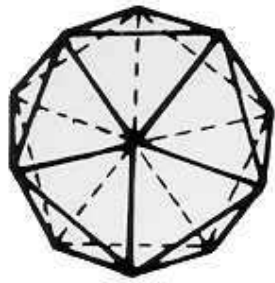
Poxvirus

Retrovirus

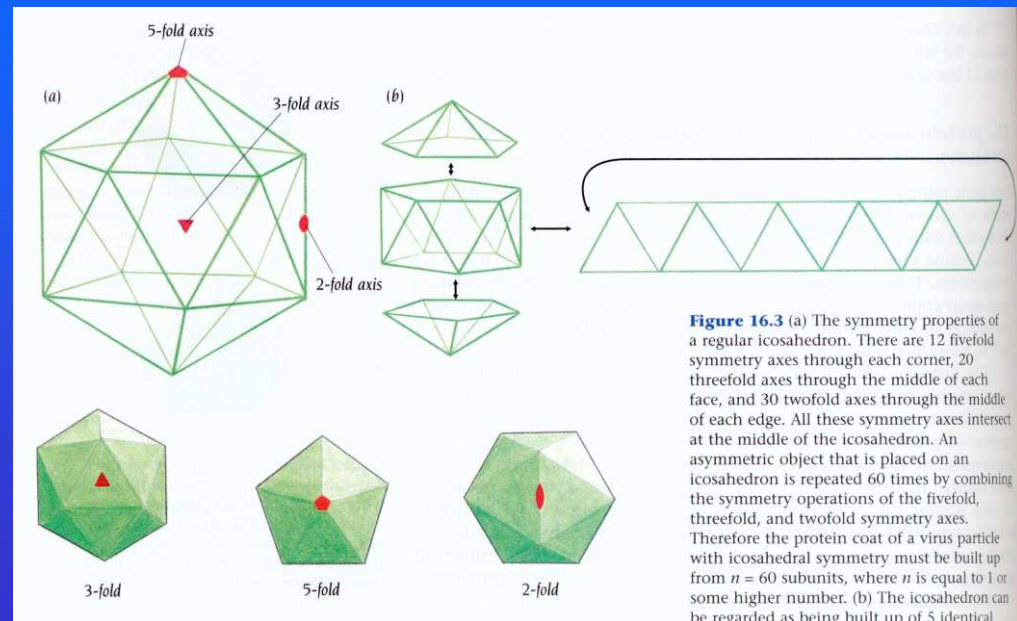
Virus della peste suina africana

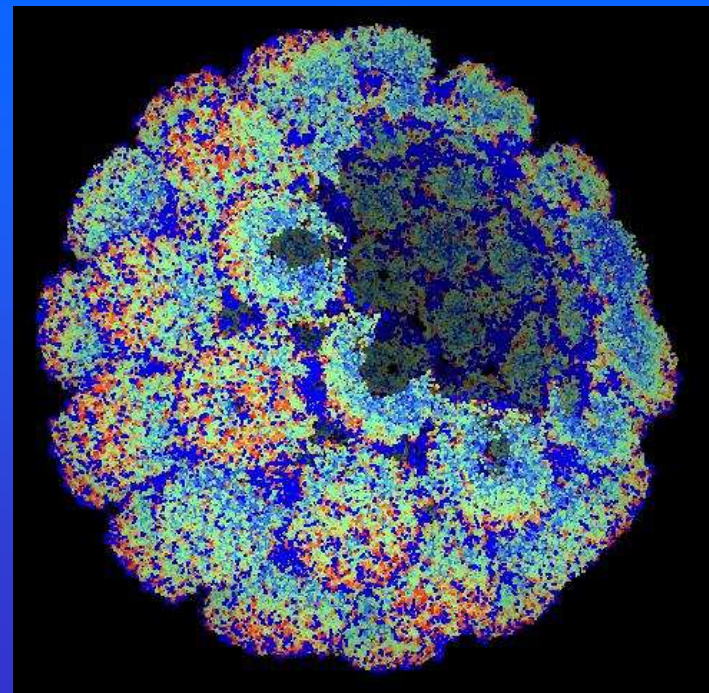
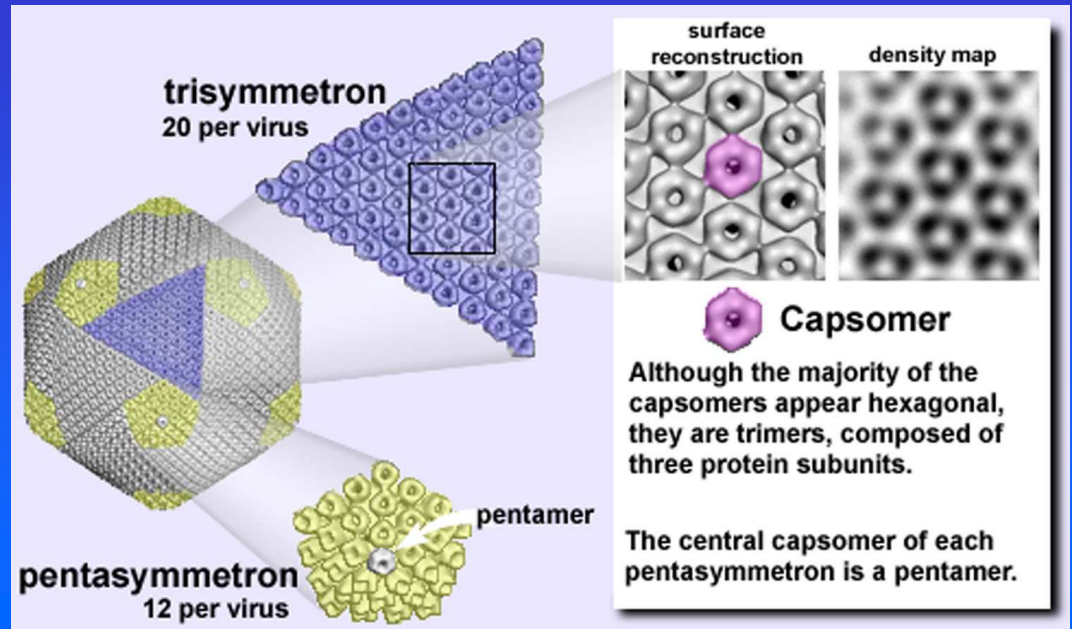
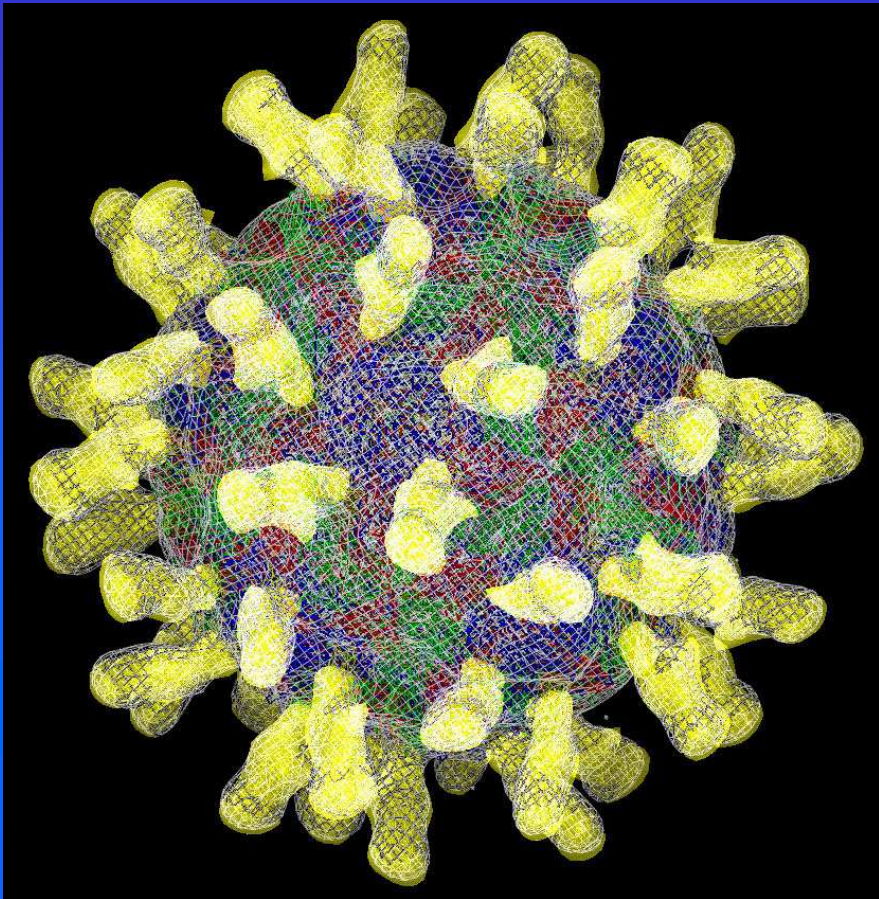


Retrovirus

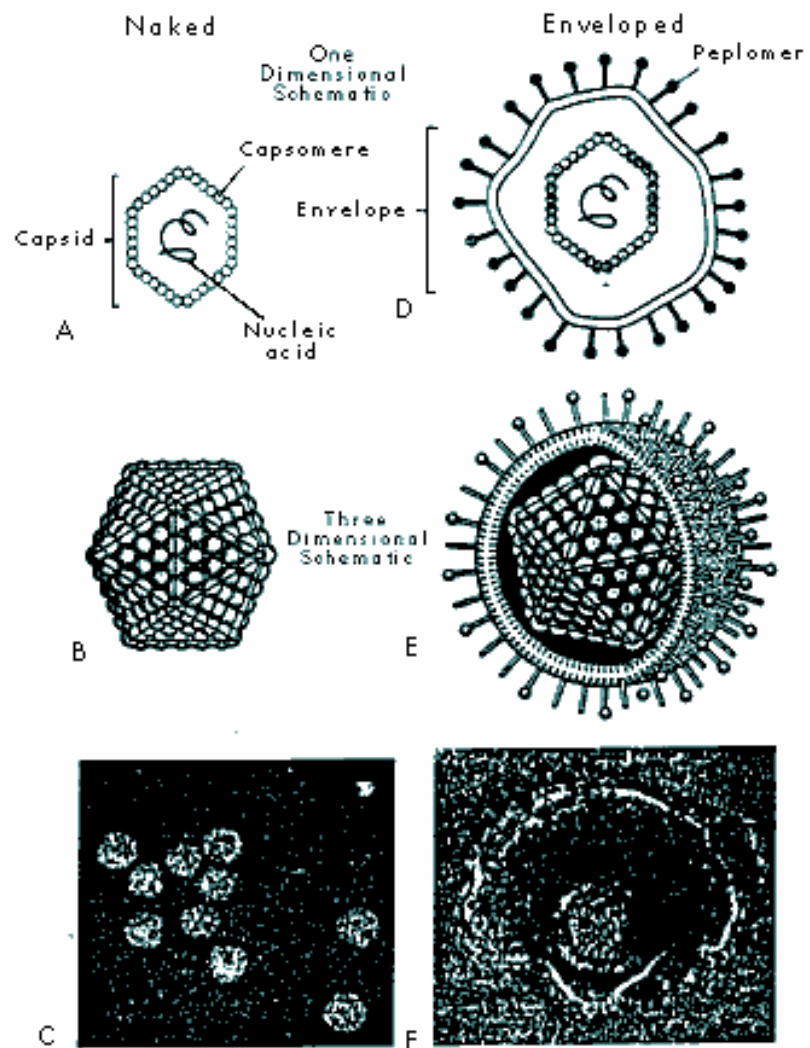


Icosahedral models seen, left to right, on fivefold, threefold, and twofold axes of rotational symmetry

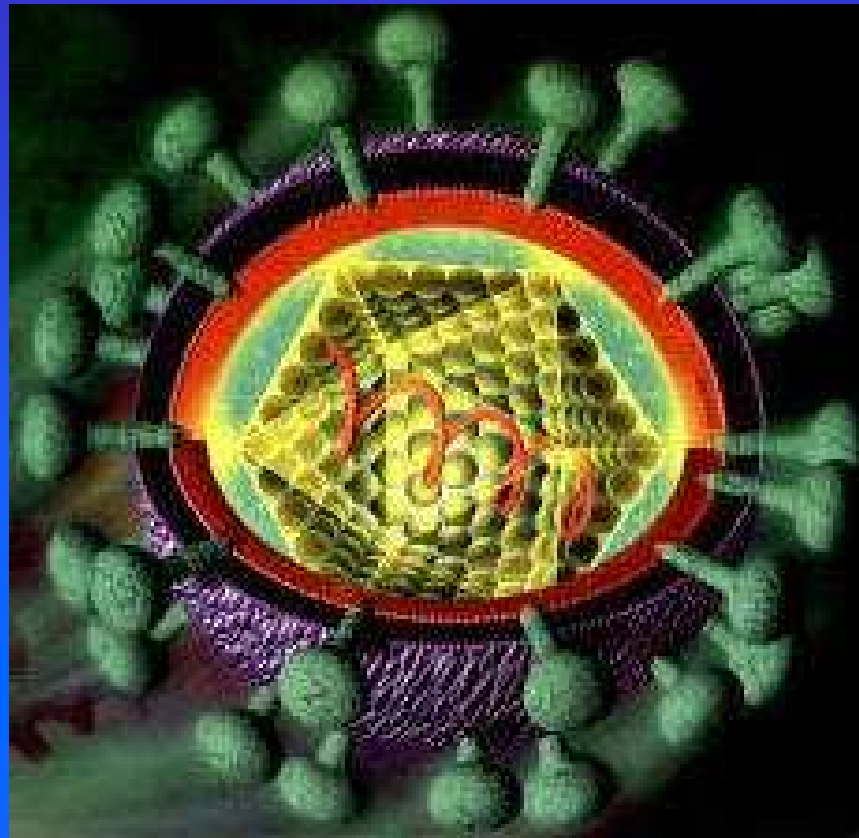




# Capside icosaedrico



Two adenoviruses with a cartoon to show their icosahedral structure



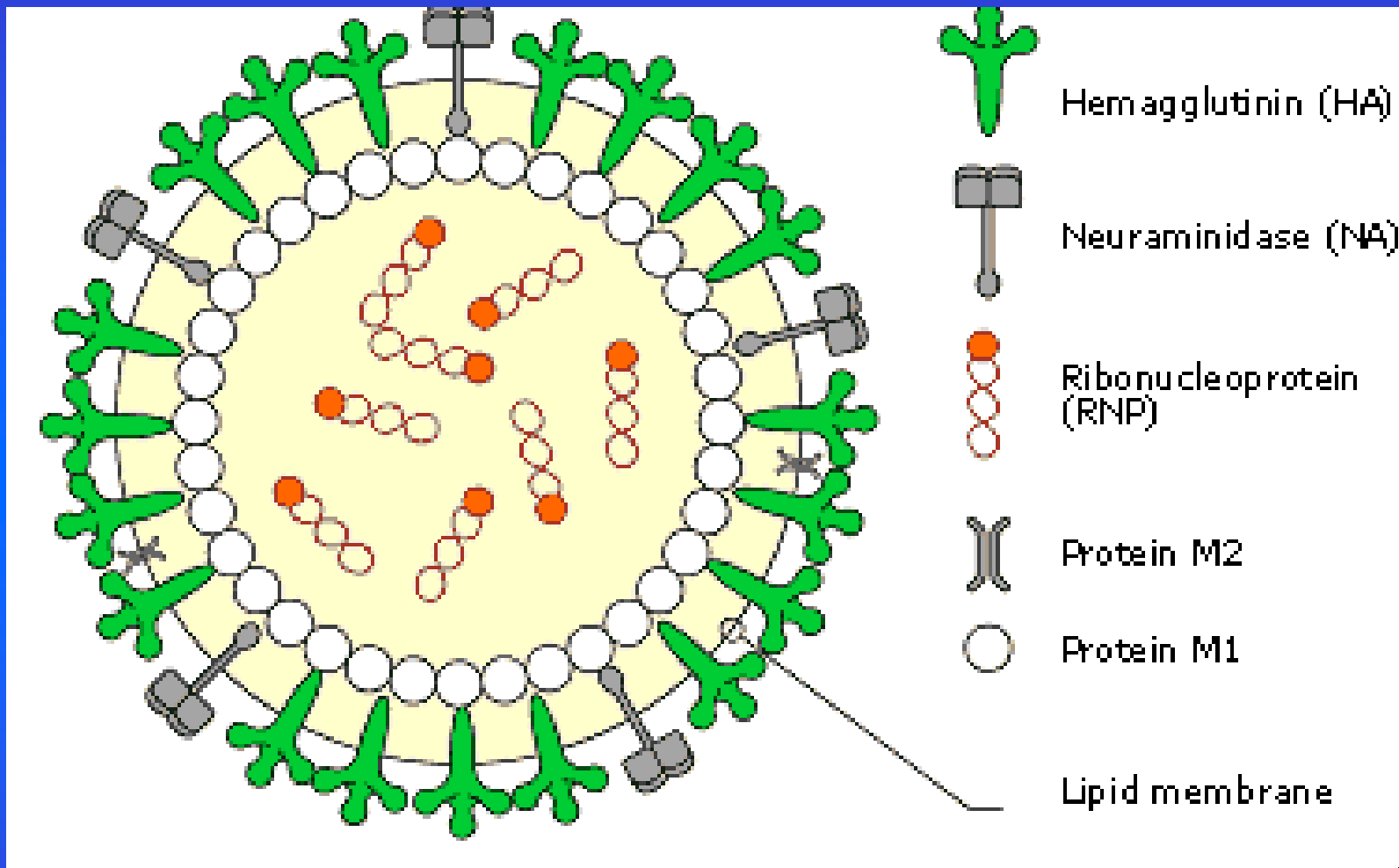


## Struttura virale

Acido nucleico (+ proteine = core) circondato da struttura proteica  
(**capside**)

In alcuni casi è presente un involucro esterno generalmente lipoproteico  
(**envelope**)

Il capsid è composto da un numero definito di unità morfologiche  
(**capsomeri**)



## Envelope

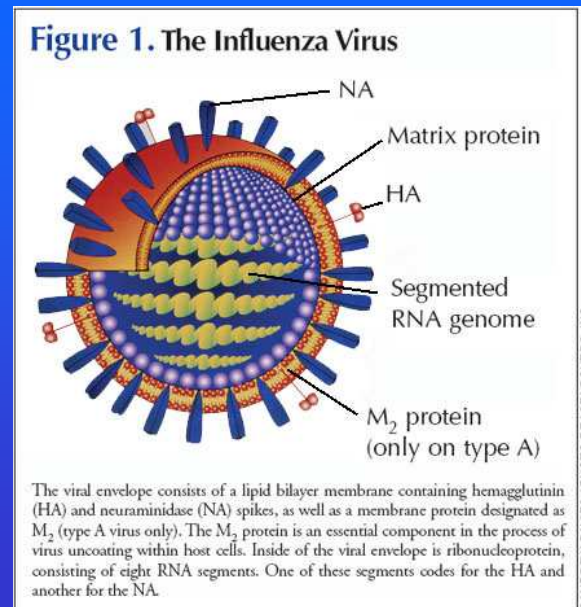
Peplos, involucro pericapsidico, mantello

- Rivestimento accessorio presente in alcune famiglie virali
- Natura lipo-glico-proteica
- E' di derivazione delle strutture membranali della cellula infetta
- Presenta peplomeri → glicoproteine che legano il virus alla cellula



**Infettività del virus**  
**Antigenicità**

- Può contenere proteina M



# Acidi nucleici

Un unico tipo di acido nucleico

## DNA

- Quasi sempre è a doppio filamento, dsDNA
- ssDNA → Parvoviridae, Circoviridae
- Può essere lineare o circolare
- Può essere segmentato o non-segmentato

# RNA

- Quasi sempre è a singolo filamento, ssRNA
- dsRNA → Reoviridae, Birnaviridae
- Può essere lineare o circolare (legame debole)
- Può essere segmentato e non-segmentato
- Può essere a polarità positiva o negativa

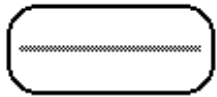
Agisce direttamente da RNAm



Deve essere convertito in RNAm da RNA polimerasi-RNA-dipendente



Many Possible Viral Genome Arrangements (not all shown)



positive strand linear



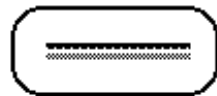
positive strand segmented



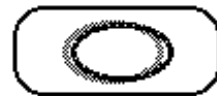
positive strand circular



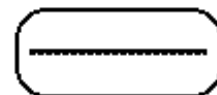
positive strand linear, diploid



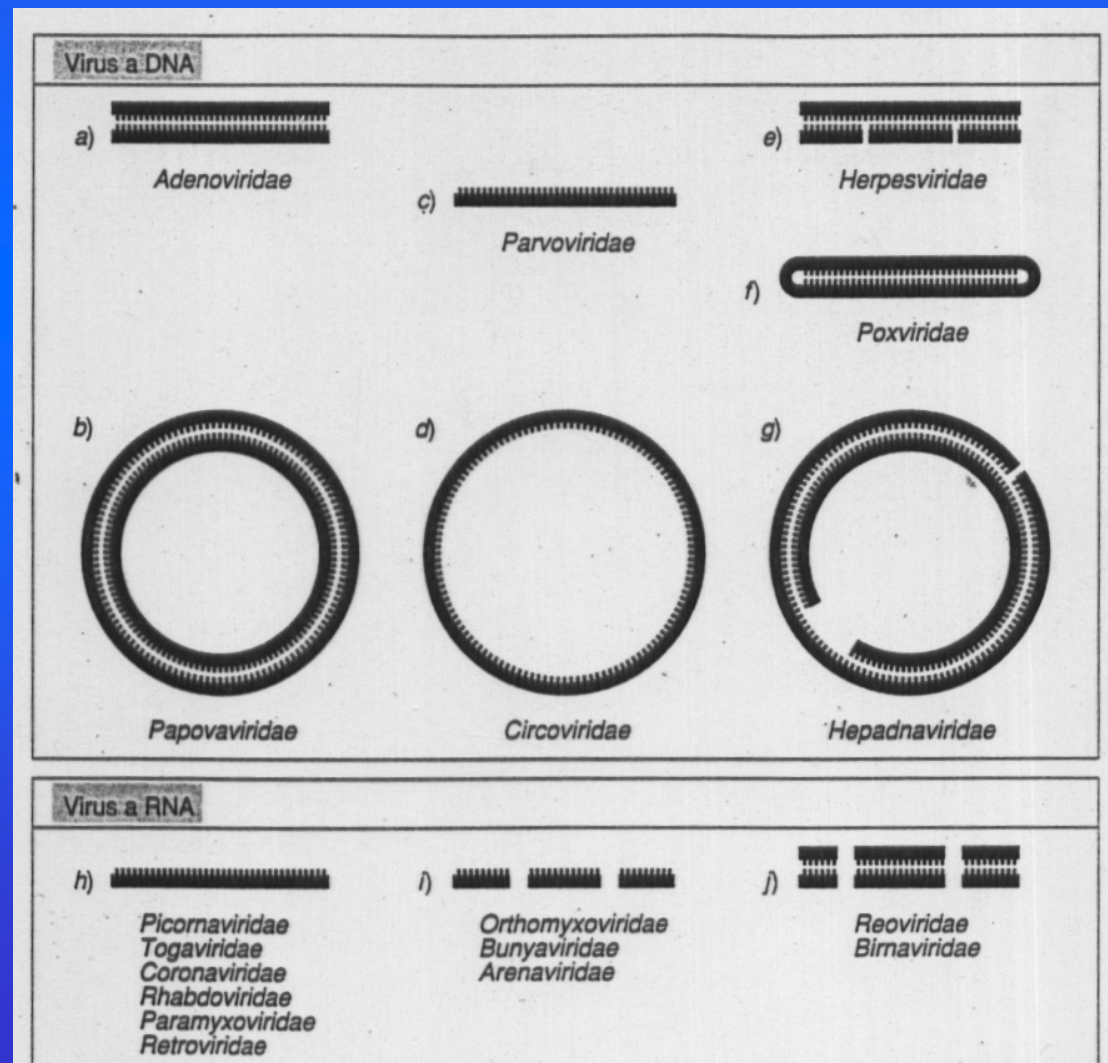
double stranded linear



double stranded circular



negative strand linear



## Proteine

### Strutturali

Nucleocapside, envelope

- Proteggono l'acido nucleico dalle nucleasi
- Partecipano all'aggancio del virus alla cellula
- Determinano la struttura virale
- Determinano l'antigenicità
- Possono agglutinare emazie

### Non strutturali

Spesso ad attività enzimatica

RNA polimerasi-RNA dipendente

DNA polimerasi-DNA dipendente

DNA polimerasi-RNA dipendente

## Lipidi

Sono di derivazione cellulare nei virus provvisti di envelope

I virus che contengono lipidi sono sensibili al trattamento con etere o cloroformio

## Carboidrati

Presenti come:

**Glicoproteine**

**Glicolipidi**

**Mucopolisaccaridi**

- Sono codificati dal virus, ma rispecchiano quelli originari cellulari
- Sono la sede dei recettori virali
- Sono Ag → Ac neutralizzanti

**Emoagglutinine HA**

**Neuroaminidasi NA**



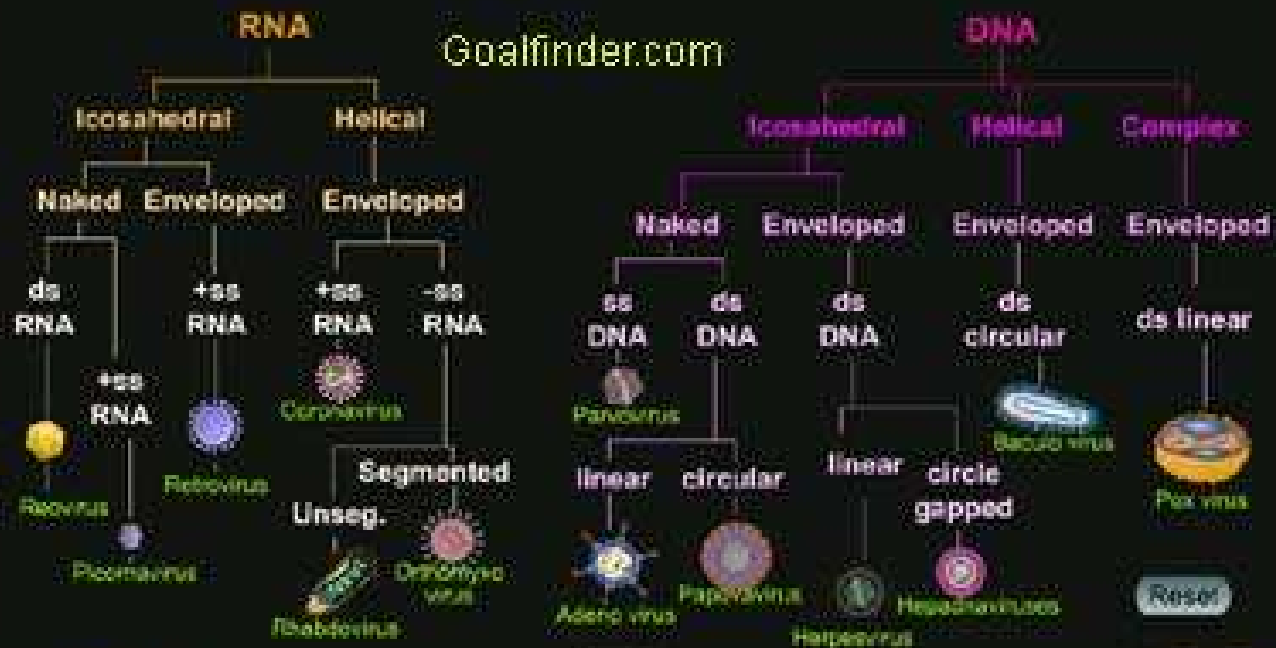
# Viruses

General Information

## How are viruses classified?

### Classification based on structure

Classification criteria	Nucleic acid	Symmetry of capsid	Naked or enveloped	Genome architecture
-------------------------	--------------	--------------------	--------------------	---------------------



## Ciclo replicativo virale

1) Adsorbimento

2) Penetrazione

3) Svestimento

4) Replicazione

5) Maturazione

6) Liberazione



Eclissi

## Adsorbimento

Interazione tra strutture superficiali del virione e.....



### Antirecettori

Emoagglutinina

Orthomyxovirus

Paramyxovirus

Spike

Adenovirus

..... della cellula

### Recettori



Ac.N-acetil-neuramico (ac.sialico)

Orthomyxovirus

CD4T-helper

HIV

## Alcuni esempi di recettori virali

<i>Virus</i>	<i>Recettore</i>
Virus vaccinico (poxvirus)	Recettore per il fattore di crescita della epidermide (EGF: epidermal growth factor)
Virus di Epstein-Barr (herpesviridae)	Recettore per il componente C3d del complemento (CD21 o CR2: complement receptor 2)
SV40 (papovavirus)	Antigeni del complesso maggiore di istocompatibilità (MHC) di classe I
Virus dell'influenza (orthomyxovirus) e paramyxovirus	Acido N-acetil-neuraminico (comunemente detto <i>acido sialico</i> ) terminale dei glicocongiugati presenti in varie glicoproteine (e glicolipidi) di membrana
Virus della rabbia (rhabdoviridae)	Recettori per l'acetilcolina presenti nelle giunzioni neuro-muscolari (*)
Virus Semliki (togaviridae)	Antigeni del complesso maggiore di istocompatibilità (MHC) di classe I
Reovirus	Recettori $\beta$ -adrenergici
HTLV-I (retrovirus del genere HTLV-BLV)	Recettori per il TCGF (T-Cell growth factor) o interleukina-2
HIV-1 (lentivirus)	CD4: ligando di superficie dei linfociti T4 (T-helper) che interviene nell'interazione con le cellule che presentano un antigene
Poliovirus (enterovirus)	Recettore per poliovirus - funzione cellulare ignota
Rhinovirus	ICAM-1 (inter-cellular adhesion molecule 1) ligando di superficie che regola rapporti intercellulari
Virus diversi legati ai rispettivi anticorpi	Recettori per la porzione Fc delle immunoglobuline

Proteine appartenenti alla «superfamiglia» delle immunoglobuline

## Penetrazione e svestimento

### Endocitosi

(nudi e con envelope)

Simile alla fagocitosi

- inglobamento in un vacuolo
- abbassamento pH
- rilascio capsidi o ac. nucleico

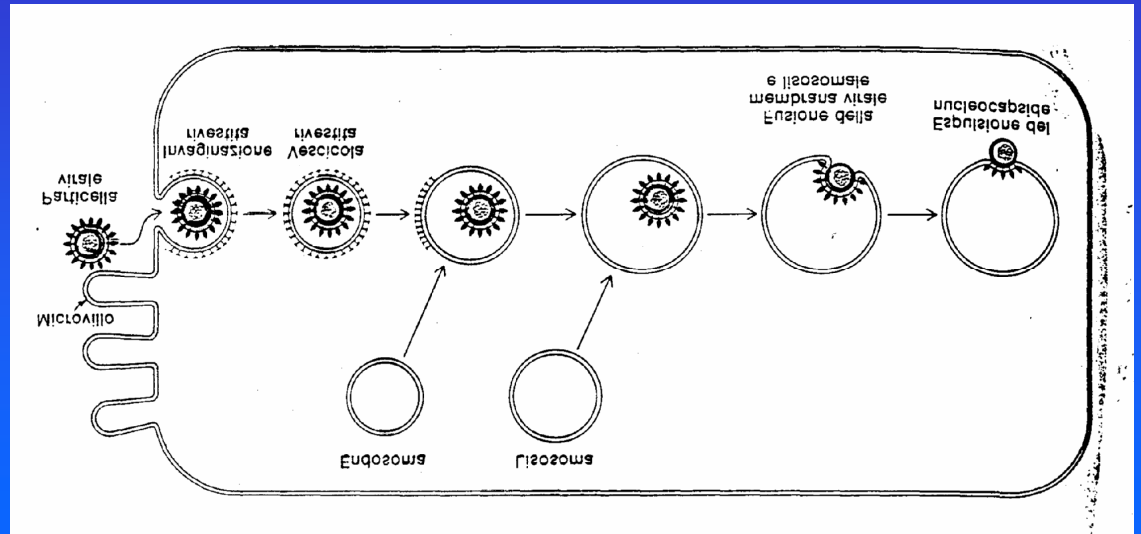
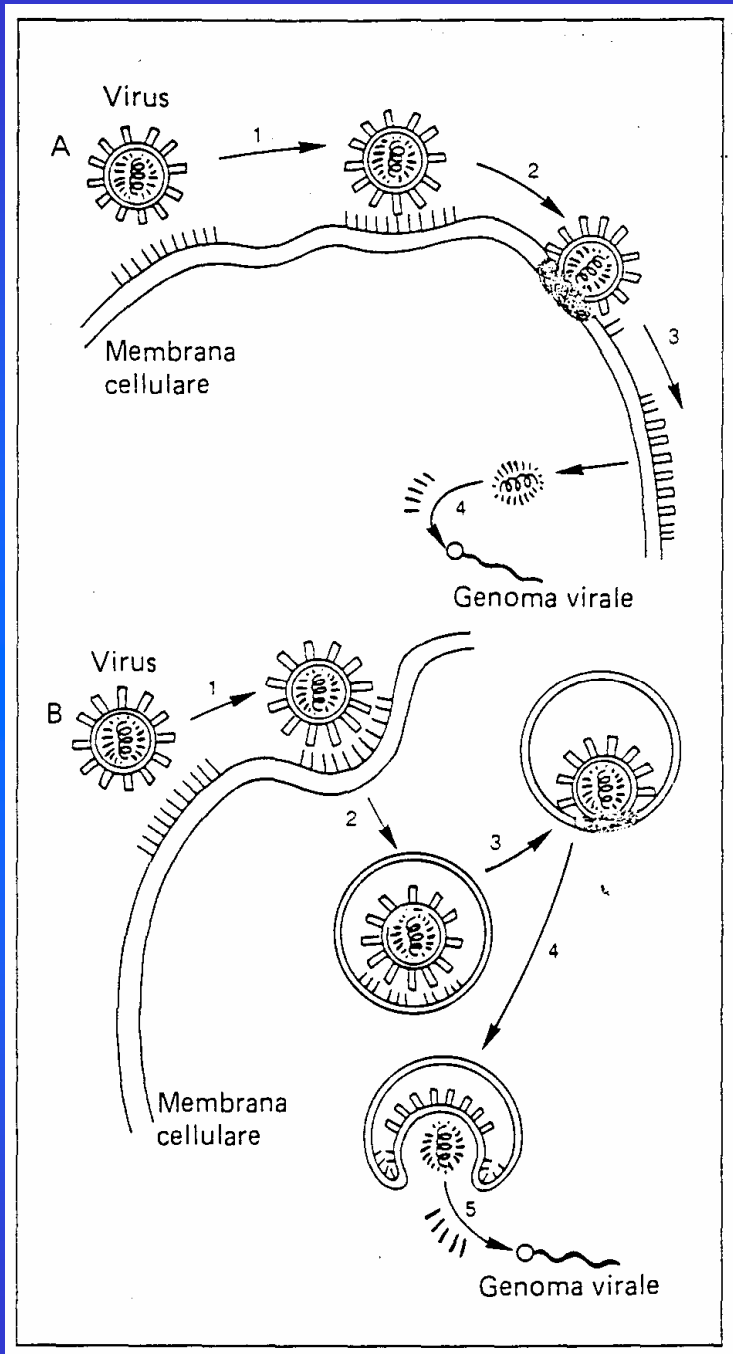
### Fusione envelope con membrana cellulare

Nei virus con proteina F

Paramyxovirus

Herpesvirus

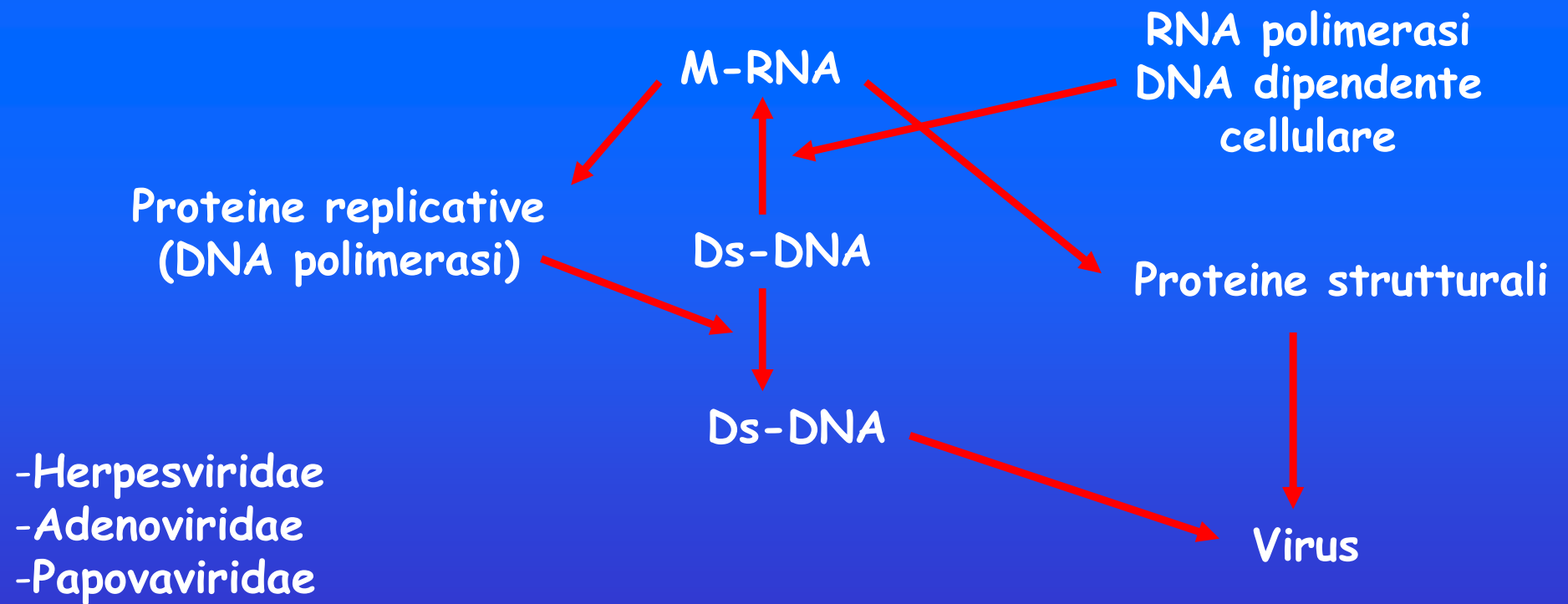
Fusione dell'envelope con la membrana citoplasmatica e liberazione nel citoplasma del nucleocapside



# Replicazione

DNA-virus  
ds-DNA nel nucleo

## SCHEMA GENERALE



## Replicazione

### RNA-virus

Si possono dividere in 7 classi replicative in base alla natura e funzioni del loro genoma

ss RNA+ (Picornavirus, Flavivirus)

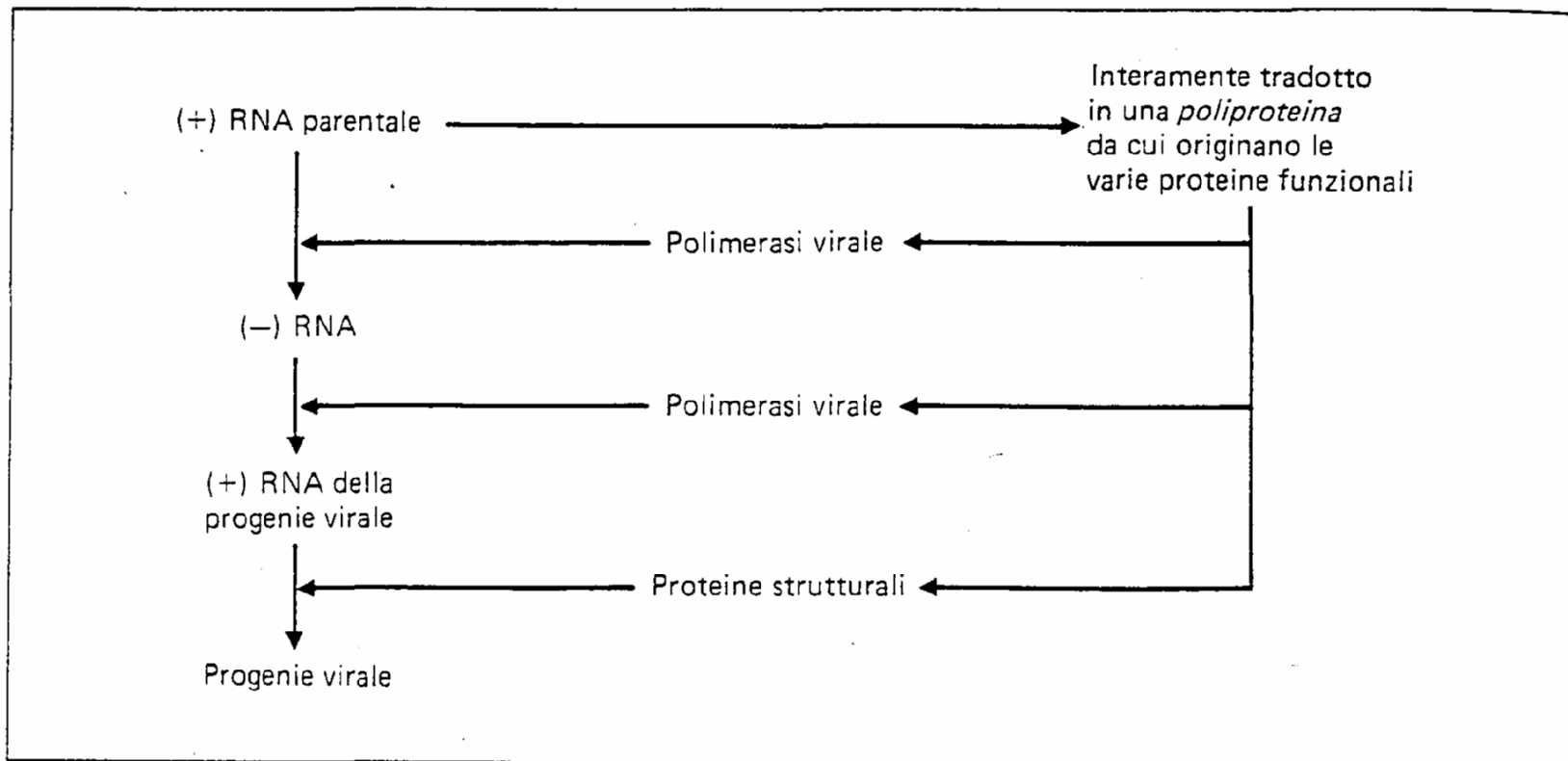
ss RNA+ (Togavirus, Calicivirus, Coronavirus)

ss RNA- (Paramyxovirus, Orthomyxovirus, Rhabdovirus,  
Arenavirus)

ss RNA+ (Retrovirus)

ds RNA (Reovirus, Birnavirus)

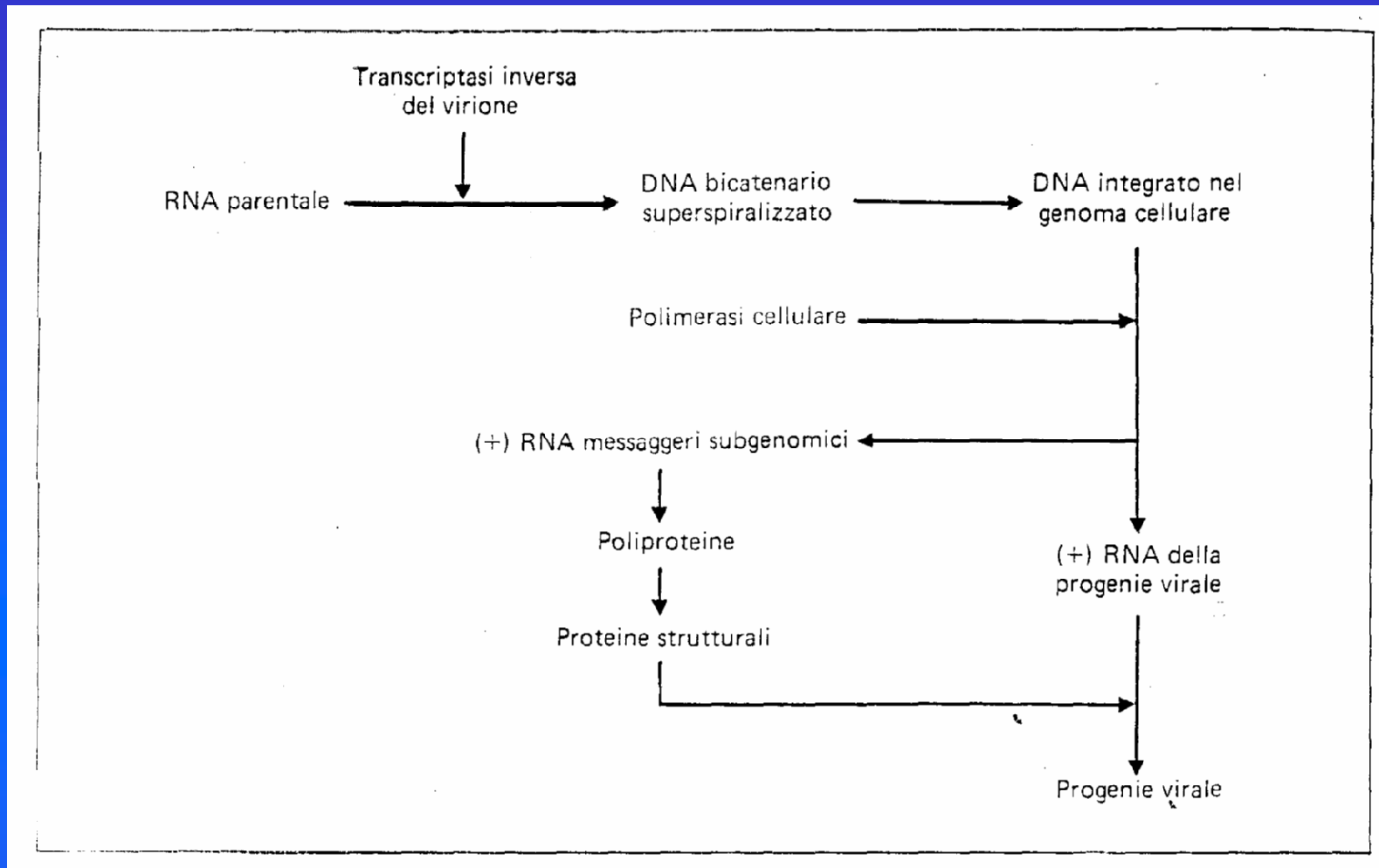




Classe I ss RNA+

-Picornavirus

-Flavivirus



Classe VI ss RNA+  
-Retrovirus

## Assemblaggio, Maturazione e Liberazione

Aggregazione delle proteine strutturali e delle copie di genoma

Se virus nudi

lisi cellulare

liberazione

RNA-virus

Se virus con envelope

- Budding (gemmazione)

- inserzione delle glicoproteine virali a livello della membrana

- avvolgimento del nucleocapside con l'envelope

- Esocitosi

- l'envelope deriva dal Golgi o dal RER ed i virus vengono rilasciati da vescicole

