

INTRODUCCION A LA VIROLOGIA

Dra.Dora Ruchansky

Prof. adjunta del Dpto.Bacteriología y Virología.
Facultad de Medicina - U.D.E.L.A.R

Indicios de Enfermedades Virales en la Antigüedad



Piedra tallada en una tumba durante la 18ª Dinastía Egipcia (1400 años a. C.)

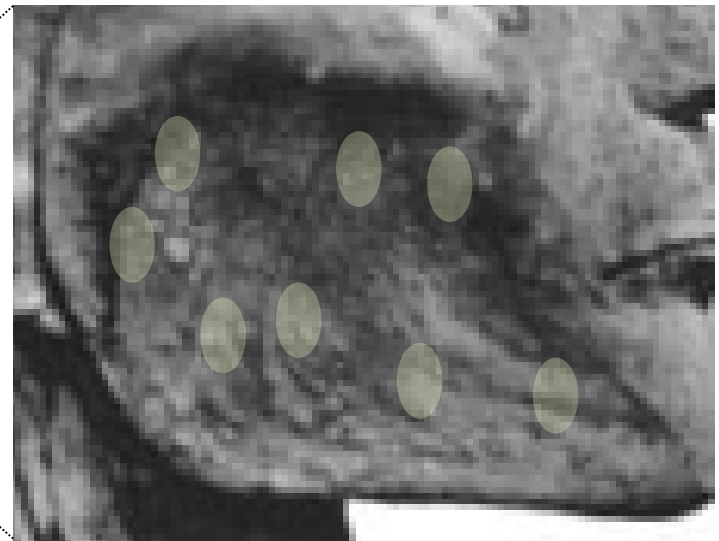
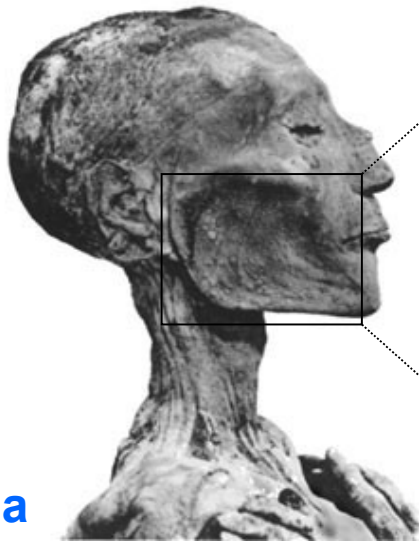
poliomelitis paralítica

Momia de Ramsés V
Siglo XII a. C.

Enfermedad endémica en la cuenca del río Ganges en el siglo V a. C.

Posterior dispersión por Asia y Europa

viruela



HISTORIA DE LA VIROLOGÍA

1850

1900

1950

2000

1892 virus vegetal (virus del tabaco)
1898 virus animal (aftosa)
1901 virus de la fiebre amarilla

FILTRABILIDAD

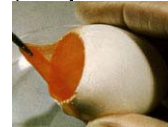
CONCEPTO DE VIRUS

1957. A. Lwoff. The concept of virus. Journal of Genetics and Microbiology 17, 239-253.

1915 Twort: virus en bacterias

BACTERIÓFAGOS

SISTEMAS ANIMALES

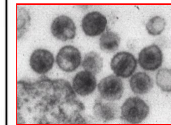


CULTIVOS CELULARES

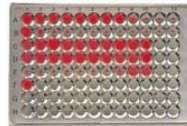


VISUALIZACIÓN

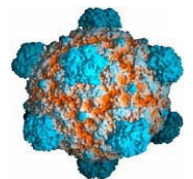
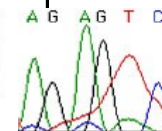
DE VIRUS



SEROLOGÍA E INMUNOLOGÍA



BIOLOGÍA MOLECULAR



CARACTERISTICAS DE LOS VIRUS

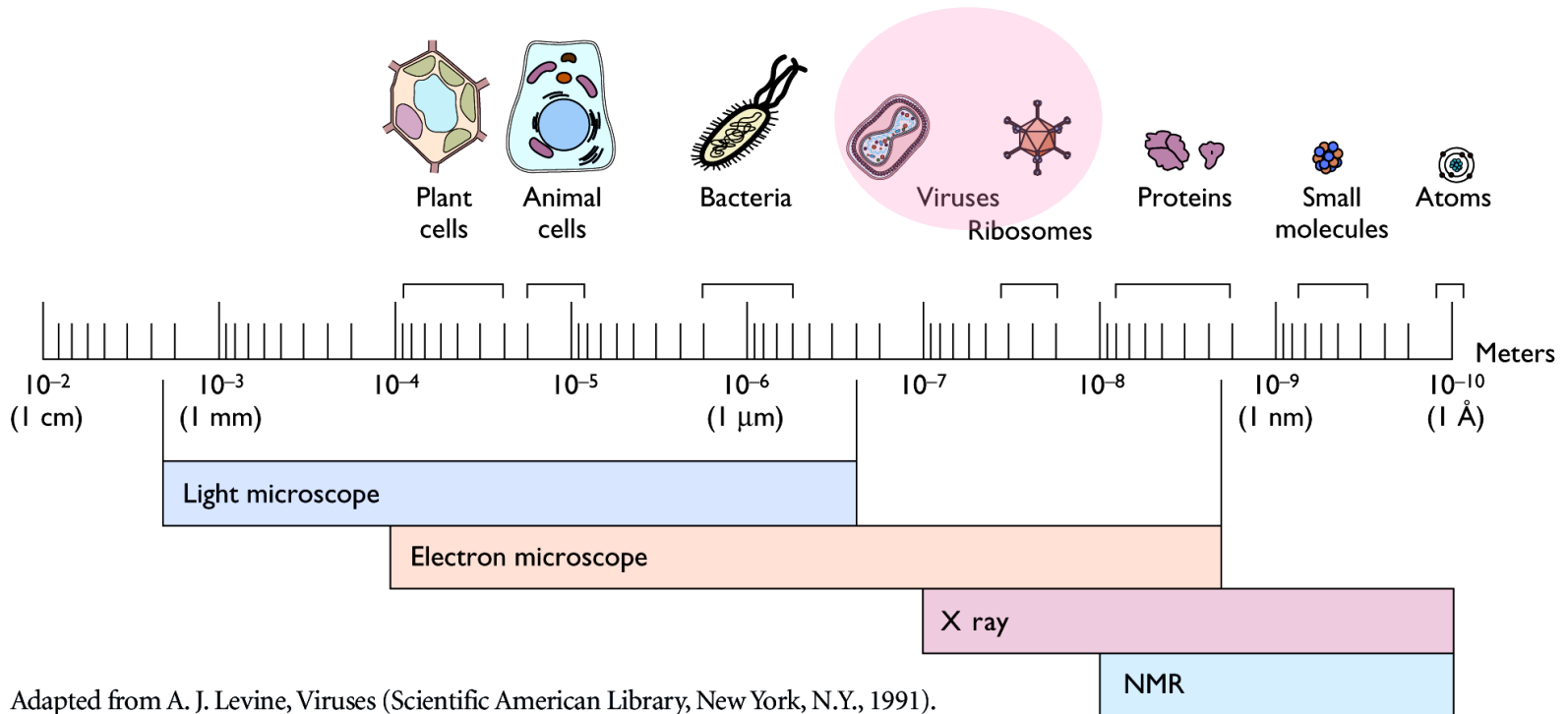
- **Son parásitos intracelulares obligados**

- *No presentan sistemas enzimáticos propios productores de energía, necesarios para la síntesis de ac. Nucleicos, proteínas, ribosomas, etc*
- *No son capaces de replicarse por sí solos, requieren de células animales, vegetales o bacterias para cumplir su ciclo replicativo*
- *La replicación viral es dependiente de las actividades metabólicas de las células hospederas*

→ *define su parasitismo celular obligatorio.*

CARACTERÍSTICAS DE LOS VIRUS

- Tamaño pequeño, de 20 a 250 nm.



Adapted from A. J. Levine, Viruses (Scientific American Library, New York, N.Y., 1991).
Used with permission of Henry Holt and Company, LLC.

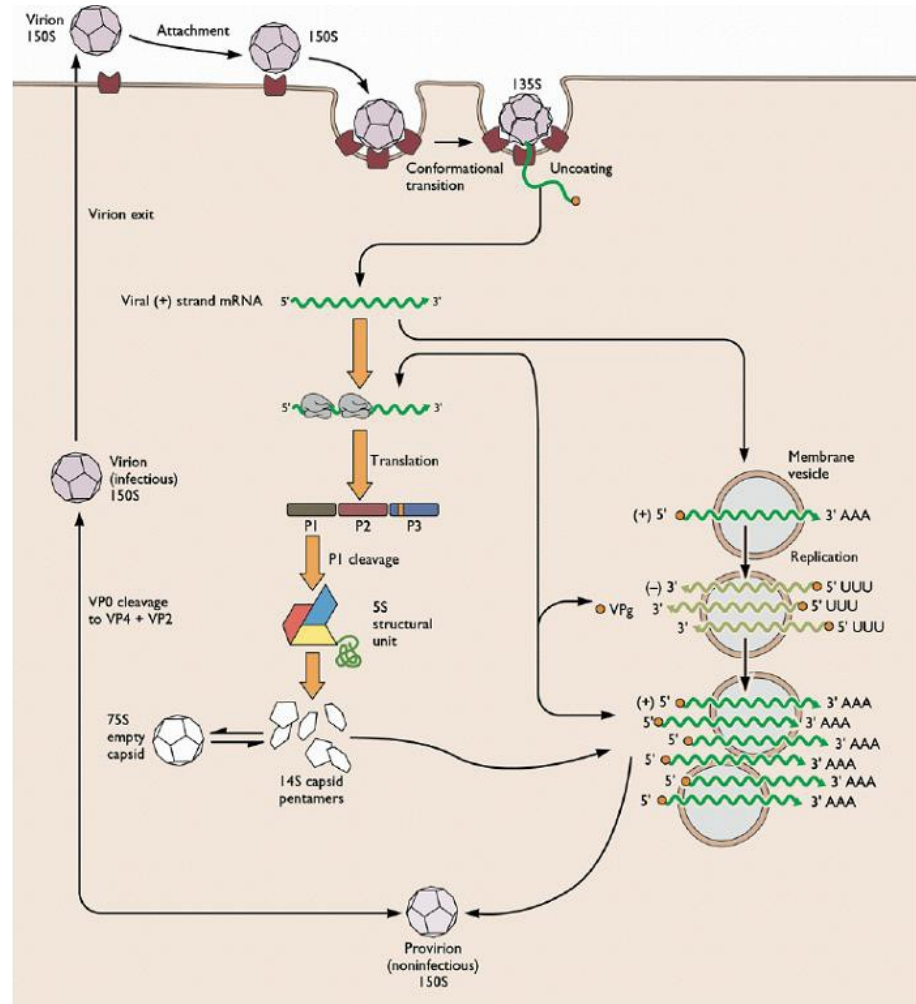
CARACTERISTICAS DE LOS VIRUS

Mecanismo especial de replicación.

La replicación viral se diferencia del proceso de división celular usado por células procariotas y eucariotas.

(No se dividen ni aumentan de tamaño)

La partícula viral se desintegra y se sintetizan "de novo" cada uno de sus componentes para luego ensamblarse dentro de la célula huésped .



CARACTERISTICAS DE LOS VIRUS

- Son parásitos intracelulares obligados
- Infechan diversos tipos celulares en los organismos vivos
- Pequeño tamaño , de 20 a 250 nm.
- Mecanismo especial de replicación.

Definición de Luria y Darnell (1967)

"Los virus son entidades cuyo genoma se replica dentro de células vivas usando su maquinaria de síntesis. Esto determina la formación de elementos especializados (partículas virales) que permiten la transferencia del genoma viral a otras células."

ESTRUCTURA

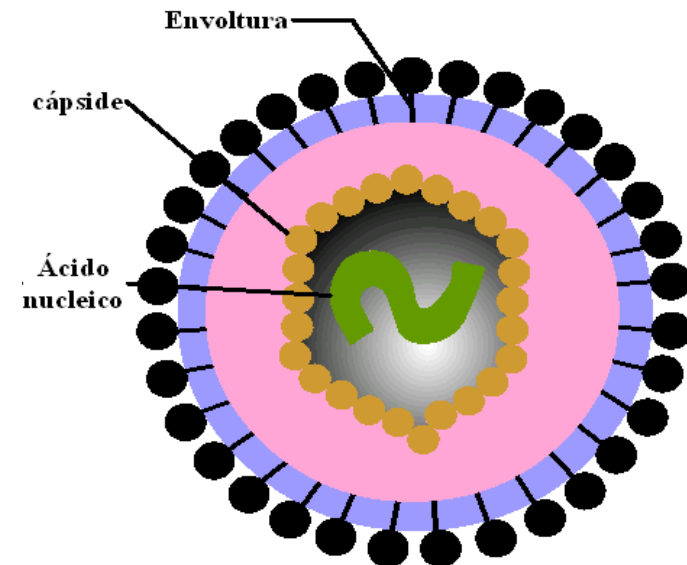
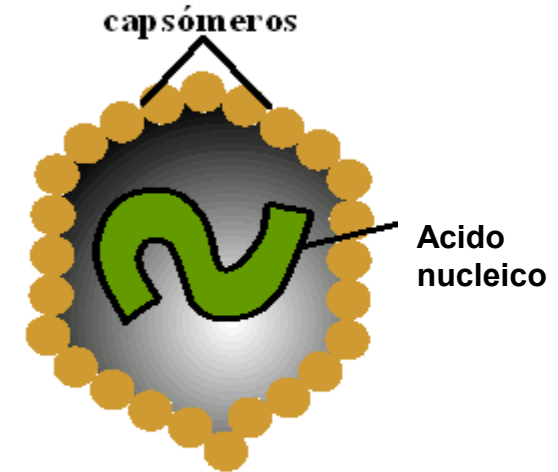
La estructura de un virus es simple, a pesar de esto existe cierta diversidad que es usada para la clasificación de estos microorganismos.

Acido nucleico (ADN o ARN)

Capside: cubierta proteica que rodea al ac. Nucleico. Formada por numerosas copias de una proteína (Capsómero).

Nucleocápside: cápside + genoma

Envoltura: solo la presentan los “virus envueltos” está constituida por lipoproteínas de origen celular en la que se insertan glicoproteínas.



ADN

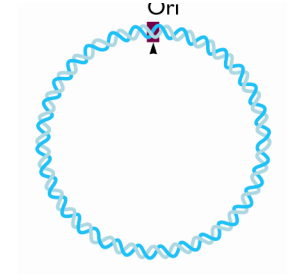
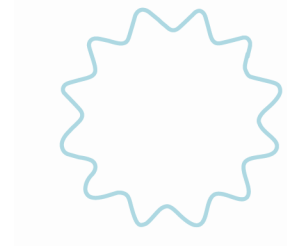
- Simple cadena



- Doble cadena

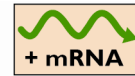


- Circular *Simple cadena
*doble cadena



ARN

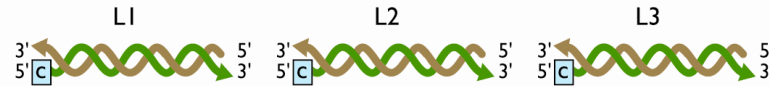
- Simple cadena



- Doble cadena



- Doble cadena segmentada

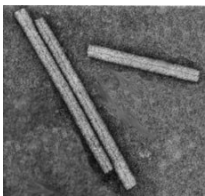
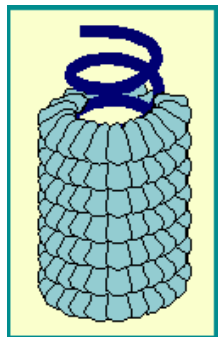


Funciones de la Cápside

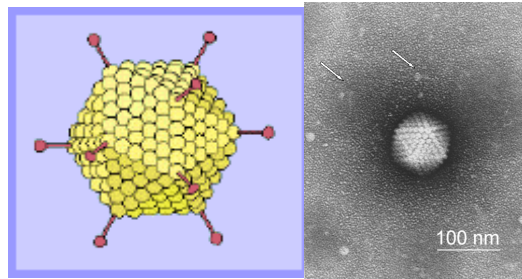
Protección del ácido nucleico de la desecación y de las enzimas tisulares

Presenta estructuras que permiten la unión del virus a los receptores de membrana de la célula que infectaran. (Virus Desnudos)

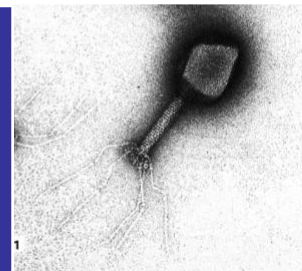
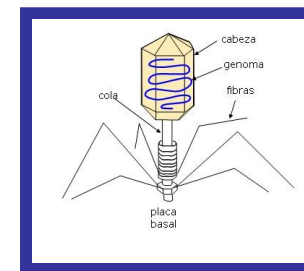
Actúan como complejo antigénico, estimulando la respuesta inmune del huésped



Virus helicoidales:



Virus (poliédricos) icosaédricos



Virus Complejos

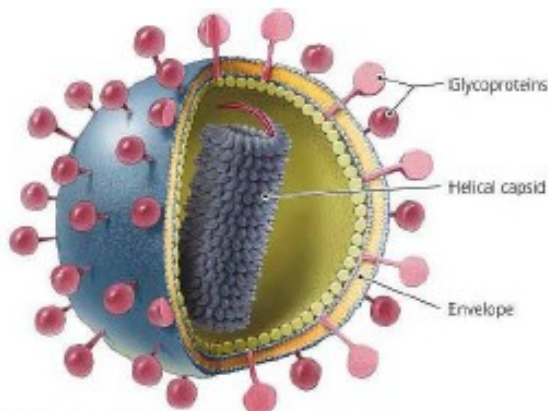
Envoltura

Propiedades de las proteínas de superficie

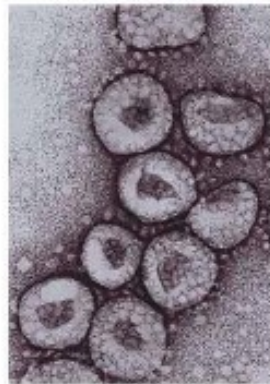
Constituyen un mecanismo de protección del genoma contra la acción de las nucleasas bacterianas o tisulares

Presentan afinidad con receptores celulares, participando de la adsorción y penetración del virus a la célula huésped, esta afinidad selectiva sería la que determine el tropismo del virus por determinados tejidos.

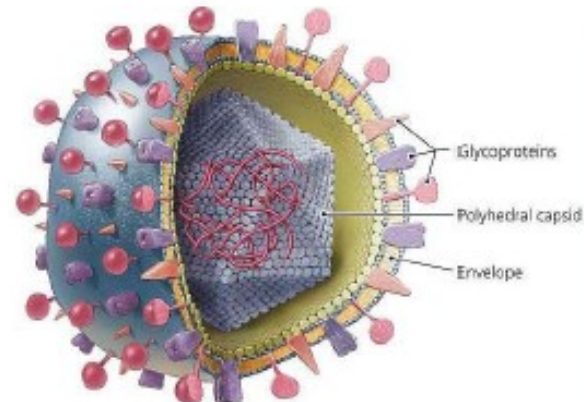
Poseen capacidad antigénica, induciendo en un huésped inmunocompetente una respuesta inmune, mediada fundamentalmente por anticuerpos neutralizantes.



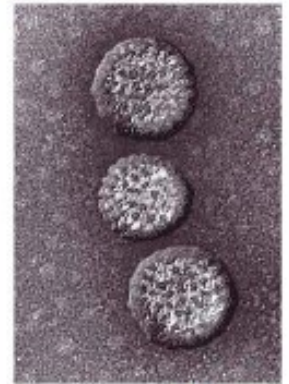
(a) Enveloped virus with helical capsid



TEM 50 nm



(b) Enveloped virus with polyhedral capsid



TEM 50 nm

Virus envueltos

REPLICACION VIRAL

La replicación viral ocurre en el interior de una célula huésped viva susceptible.

PENETRACION

DENUDACIÓN

**FUNCIONES
CELULARES**

ADSORCION

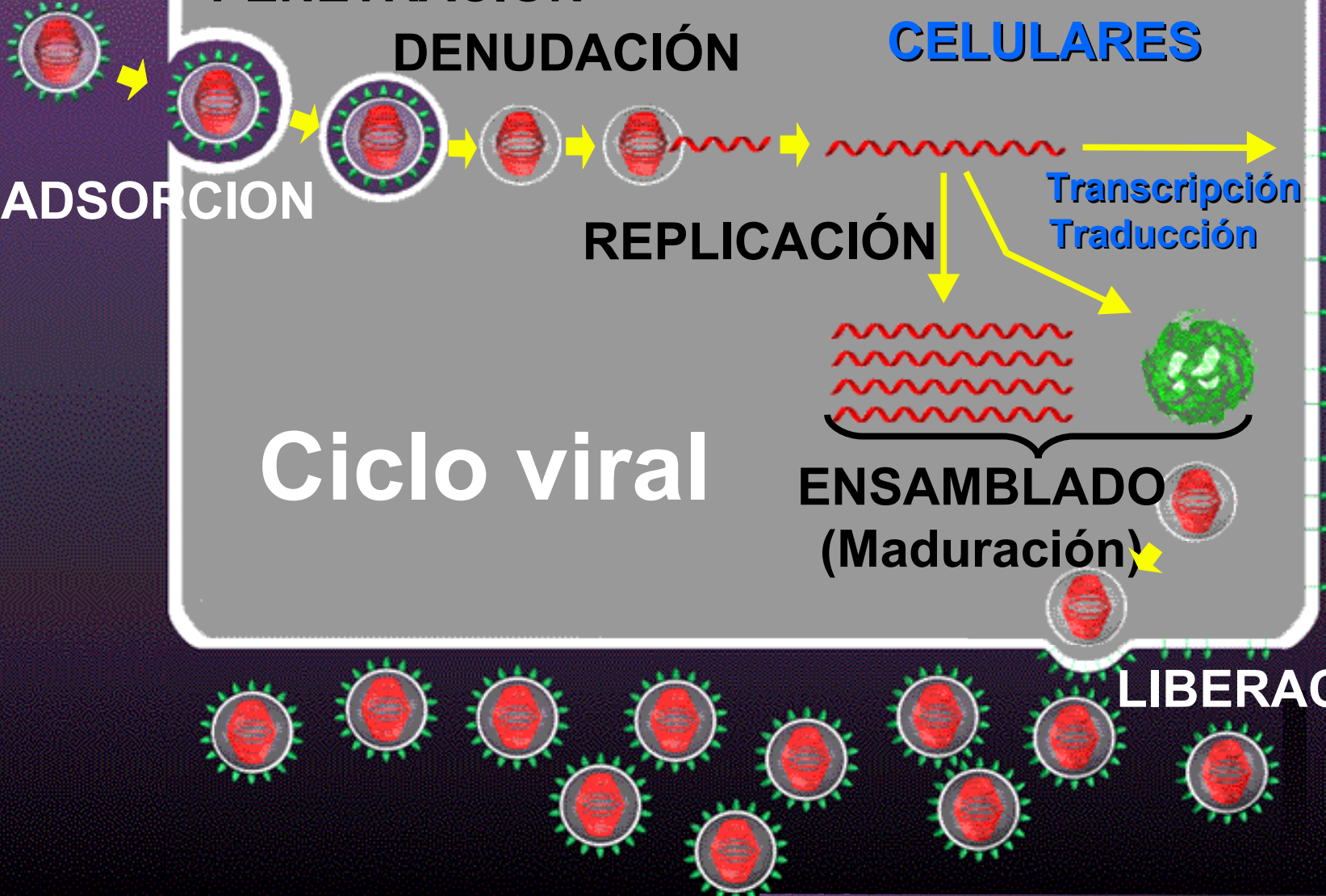
REPLICACION

**Transcripción
Traducción**

Ciclo viral

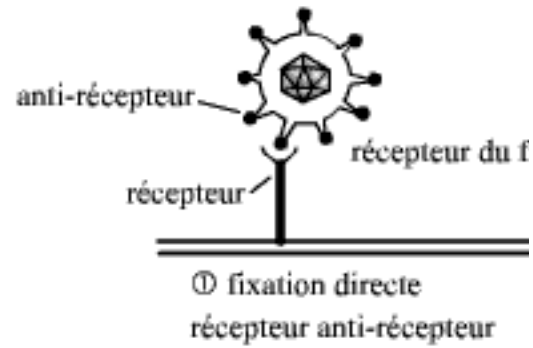
**ENSAMBLADO
(Maduración)**

LIBERACION

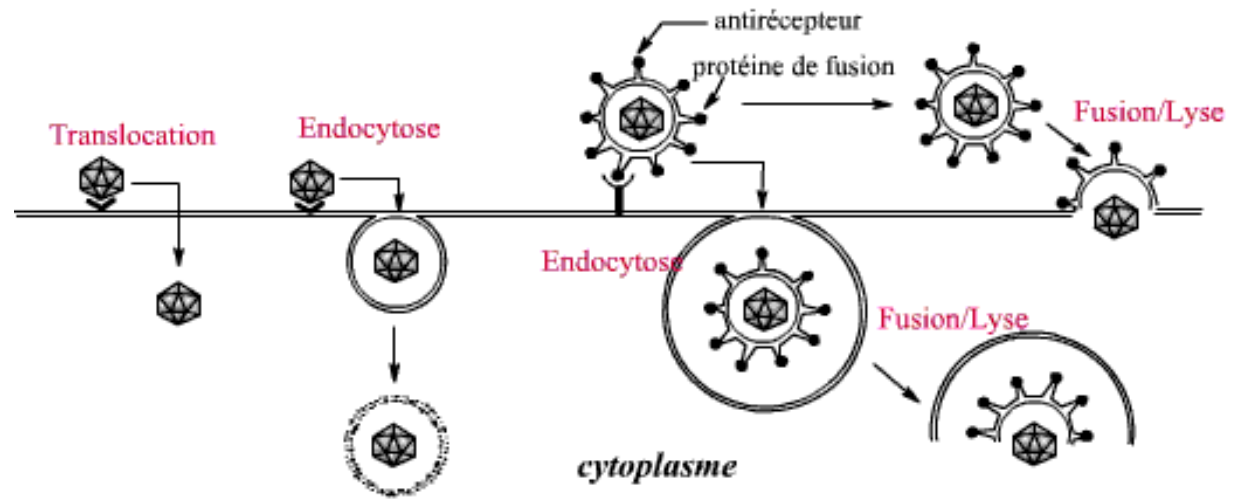


MULTIPLICATION

Adsorción



Penetración



Replicación

Es el proceso donde se realiza la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas virales

La replicación puede producirse en el núcleo o en el citoplasma de la célula, dependiendo del ácido nucleico que posean.

- Los virus que contienen ARN se replican en el citoplasma
- Los virus que contienen ADN se replican en el núcleo

Hay excepciones, por ejemplo: virus de la viruela (ADN) en el citoplasma, virus VIH (ARN) en el núcleo, etc.

La síntesis proteica se realiza siempre en el citoplasma

Maduración

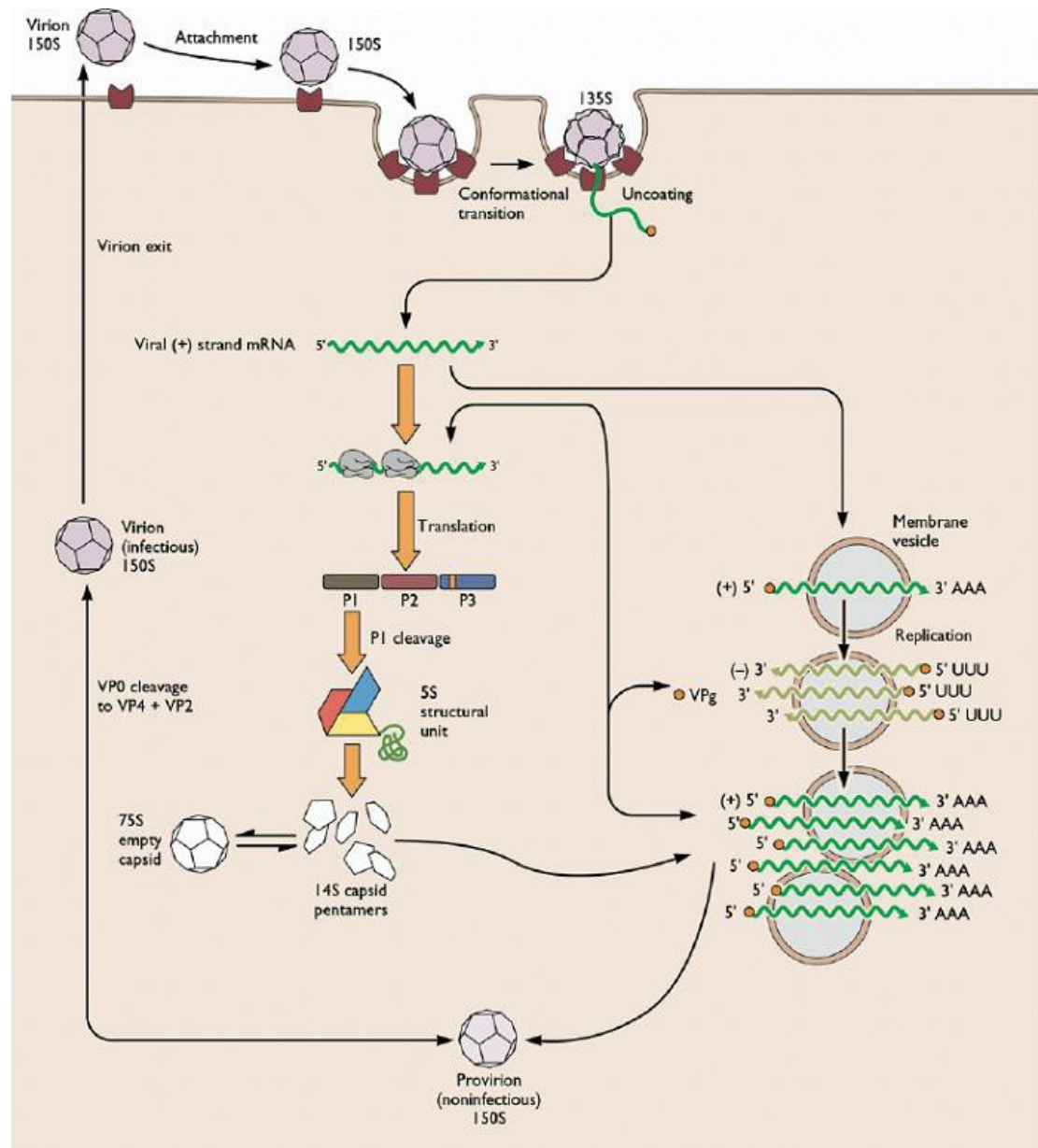
Procesamiento proteolítico de las proteínas virales

- poliovirus VP0 → VP2+VP4

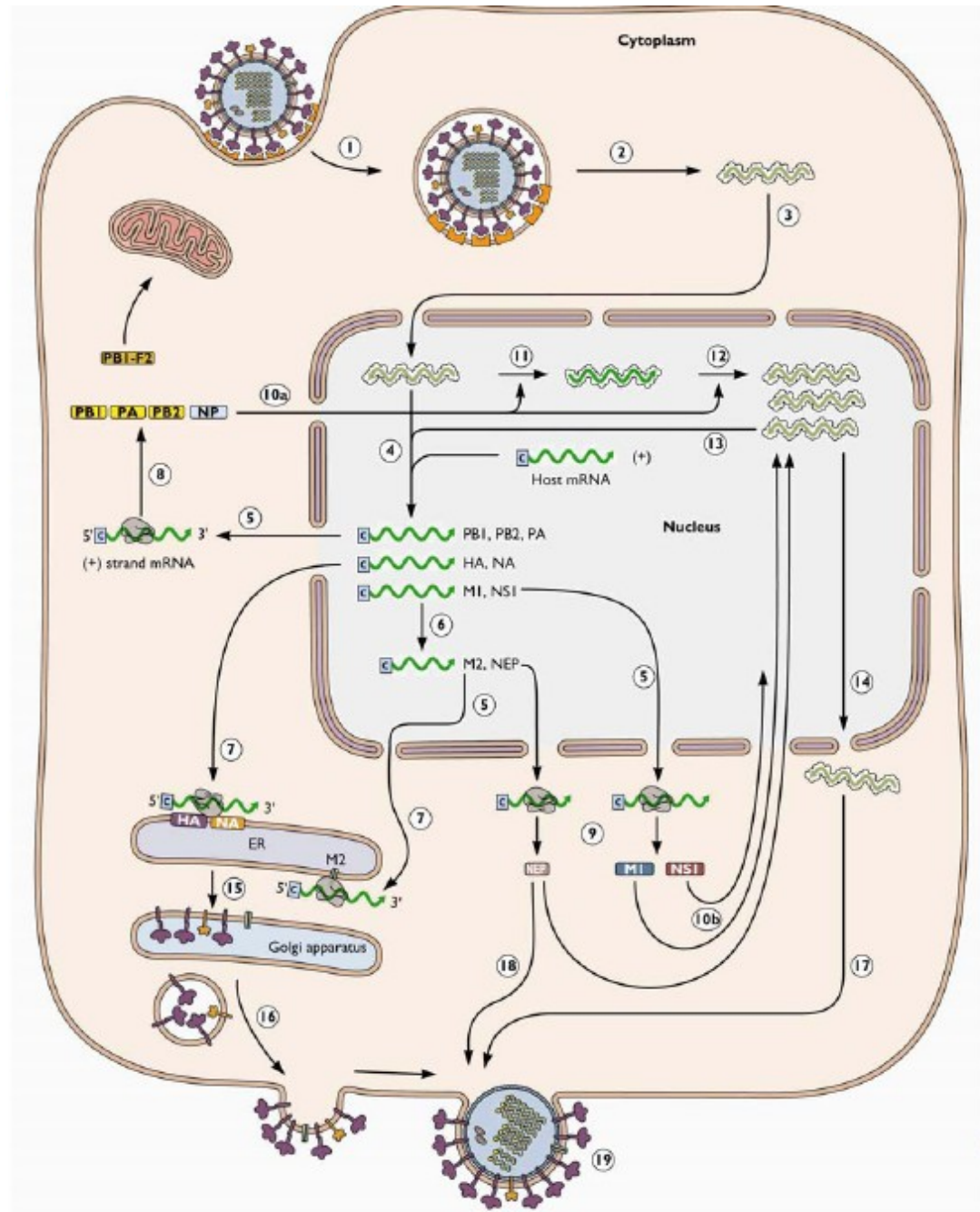
otras reacciones de maduración

(remoción de ác. Siálico de la HA por la NA)

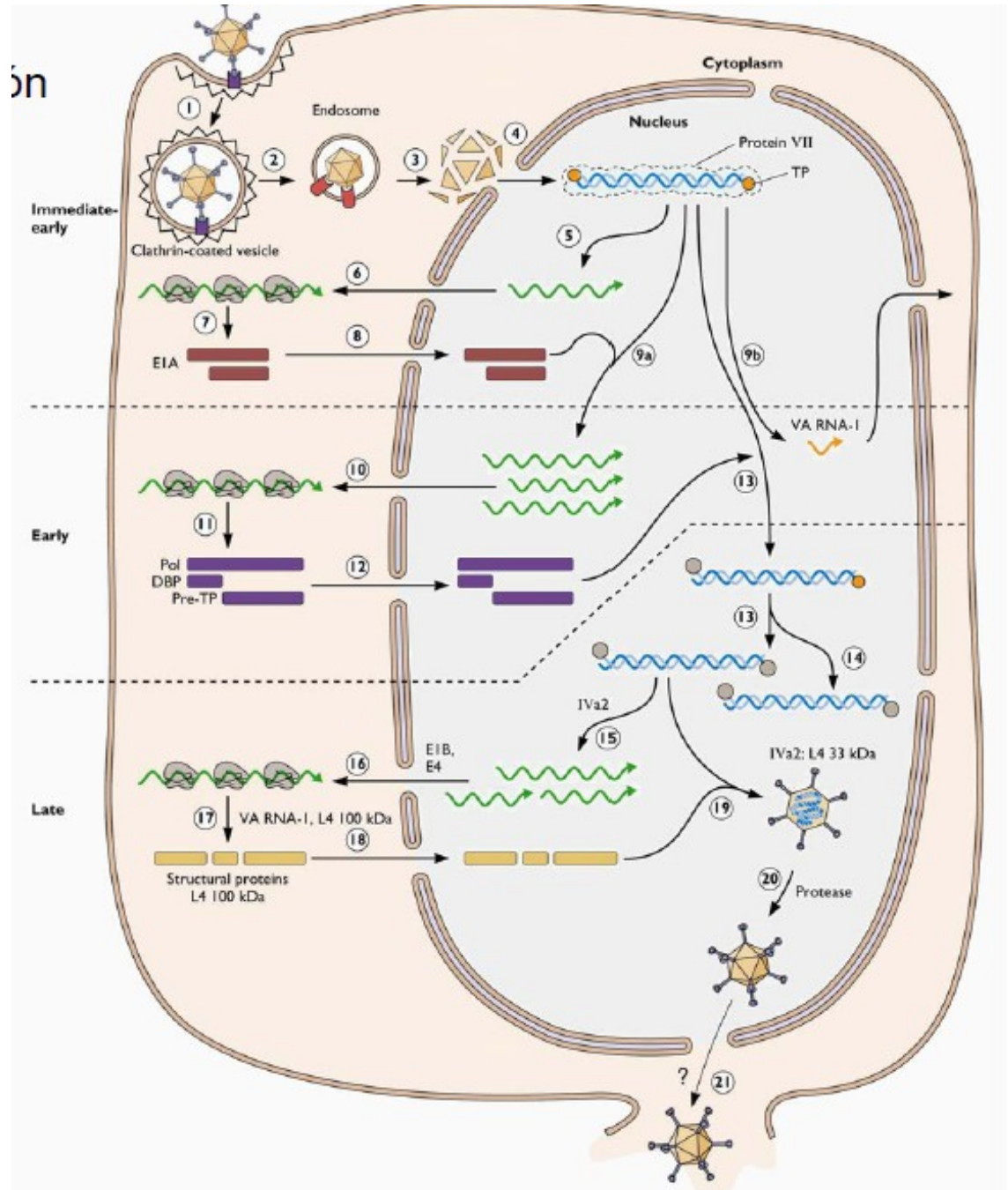
Ciclo Replicativo Polio Virus



Ciclo Replicativo Virus Influenza



Ciclo Replicativo Adenovirus



VIRUS - Taxonomía

Primero fueron clasificados según su tropismo, ejemplo:

- Virus respiratorios
- Virus entéricos
- Virus neurtrópicos

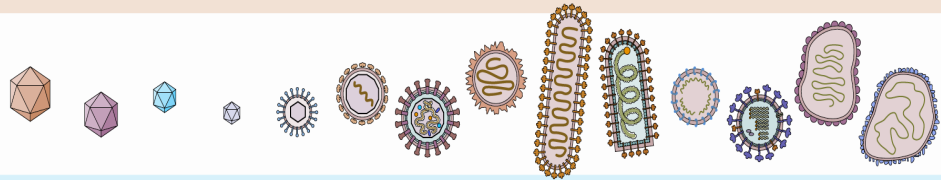
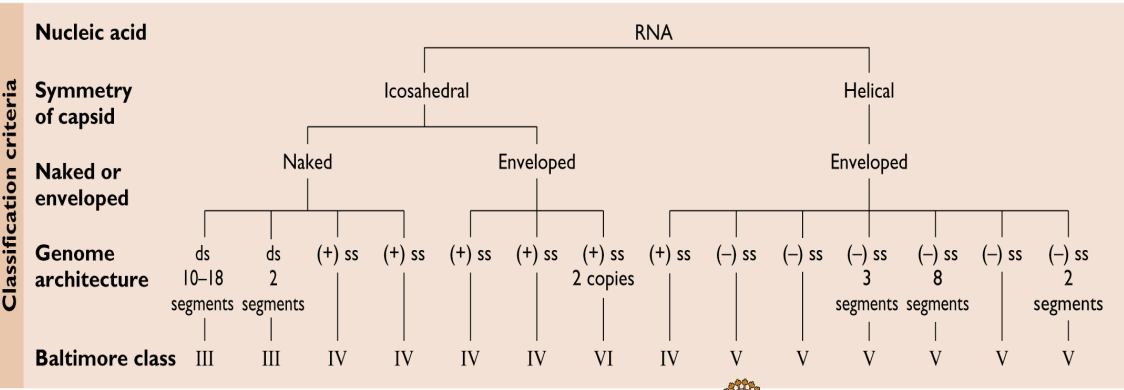
Actualmente se tiene en cuenta el tipo de ácido nucleico y la estructura viral

Taxonomía viral Séptimo reporte de la ICTV, 2000

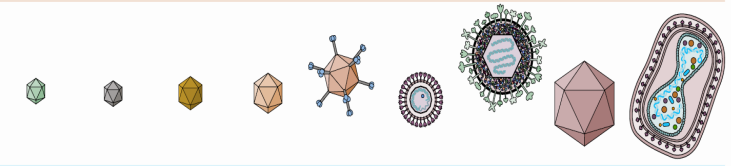
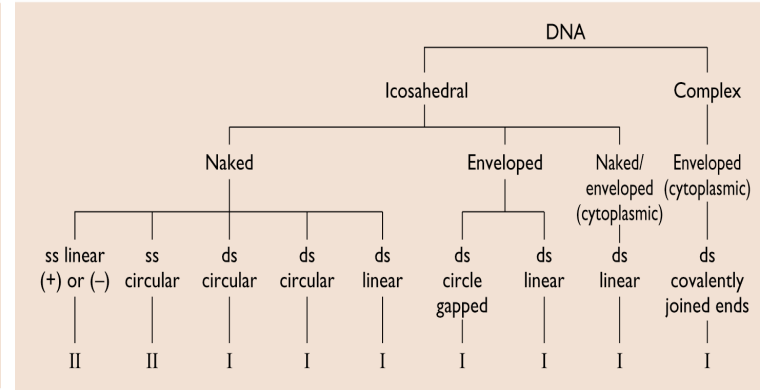
Orden (virales)- Familia(viridae)- subfamilia (virinae)- Género(virus) y Especie

30.000 virus se agrupan en 3600 especies, en 164 géneros y 71 familias
(<http://life.bio2.columbia.edu/ICTVdB>)

Clasificación Viral

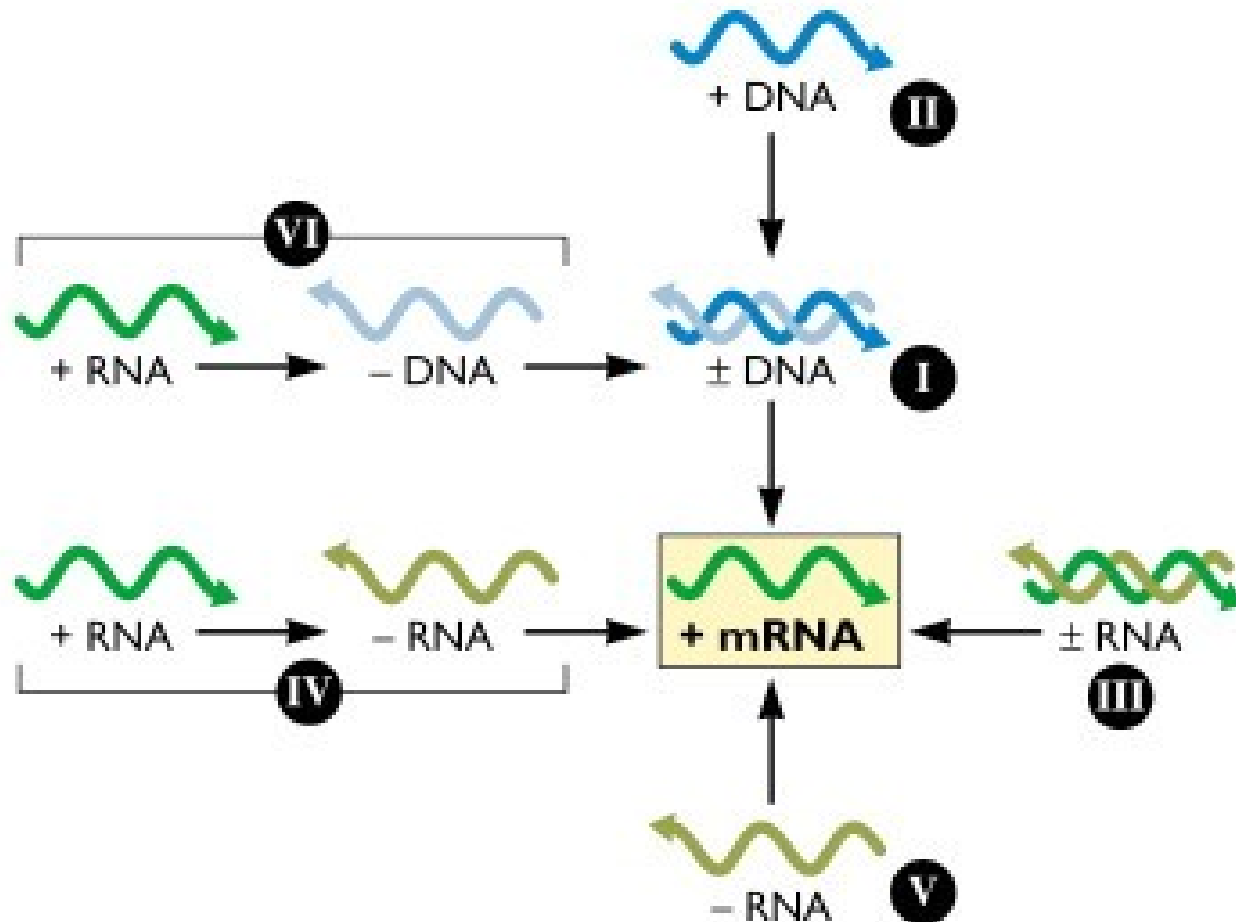


| Properties | Reo | Birna | Calici | Picorna | Flavi | Toga | Retro | Corona | Filo | Rhabdo | Bunya | Orthomyxo | Paramyxo | Arena |
|----------------------------------|-------|-------|--------|---------|-------|-------|--------|--------|-----------------|-----------------|---------|-----------|----------|--------|
| Family name | Reo | Birna | Calici | Picorna | Flavi | Toga | Retro | Corona | Filo | Rhabdo | Bunya | Orthomyxo | Paramyxo | Arena |
| Virion polymerase | (+) | (+) | (-) | (-) | (-) | (-) | (+) | (-) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| Virion diameter (nm) | 60-80 | 60 | 35-40 | 28-30 | 40-50 | 60-70 | 80-130 | 80-160 | 80 x 790-14,000 | 70-85 x 130-380 | 90-120 | 90-120 | 150-300 | 50-300 |
| Genome size (total in kb) | 22-27 | 7 | 8 | 7.2-8.4 | 10 | 12 | 3.5-9 | 16-21 | 12.7 | 13-16 | 13.5-21 | 13.6 | 16-20 | 10-14 |



| Properties | Parvo | Circo | Polyoma | Papilloma | Adeno | Hepadna | Herpes | Irido | Pox |
|----------------------------------|-------|---------|---------|-----------|-------|---------|---------|---------|-------------------|
| Family name | Parvo | Circo | Polyoma | Papilloma | Adeno | Hepadna | Herpes | Irido | Pox |
| Virion polymerase | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | (+) | (-) | (-) | (+) |
| Virion diameter (nm) | 18-26 | 12-26 | 40 | 55 | 70-90 | 42 | 150-200 | 125-300 | 170-200 x 300-450 |
| Genome size (total in kb) | 5 | 1.8-2.3 | 5 | 7-8 | 36-38 | 3.2 | 120-200 | 150-350 | 130-280 |

Clasificación de Baltimore



Flaviviruses

| Virus | Vector | Disease |
|--|--|---|
| Dengue virus | <i>Aedes</i> mosquitoes | Mild systemic; breakbone fever, dengue hemorrhagic fever, dengue shock syndrome |
| Yellow fever virus | <i>Aedes</i> mosquitoes | Hepatitis, hemorrhagic fever |
| Japanese encephalitis virus | <i>Culex</i> mosquitoes | Encephalitis |
| West Nile virus | <i>Culex</i> mosquitoes | Fever, encephalitis, hepatitis |
| St. Louis encephalitis virus | <i>Culex</i> mosquitoes | Encephalitis |
| Russian spring-summer encephalitis virus | <i>Ixodes</i> , <i>Dermacentor</i> ticks | Encephalitis |
| Powassan virus | <i>Ixodes</i> ticks | Encephalitis |
| Hepatitis C virus | None | Hepatitis (see "Hepatitis viruses," next page) |

Epidemiology

Transmission

- Mosquito or tick vectors

Distribution of virus

- Determined by habitat of vector
Aedes mosquito: urban areas
Culex mosquito: forest, urban areas
- More common in summer

At risk or risk factors

- People in niche of vector

Vaccines or antiviral drugs

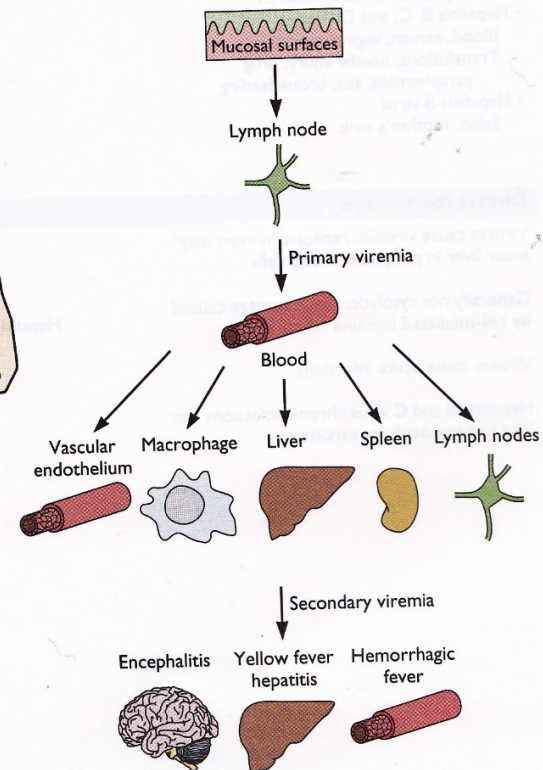
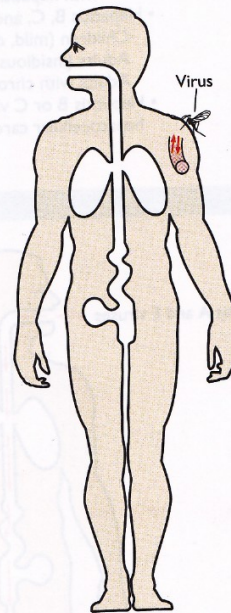
- Live, attenuated vaccines for yellow fever and Japanese encephalitis
- No antivirals

Disease mechanisms

Viruses are cytolytic

Viruses cause viremia, systemic infection

Nonneutralizing antibodies can facilitate infection of monocytes/macrophages via Fc receptors



BIBLIOGRAFIA

- ***Temas de Bacteriología y Virología Médica.***
3º Edición. 2008 Oficina del Libro FEFMUR
- ***Virus al Acecho*** J. Arbiza, J. C. Russi.. 2002 Eudeci . Fin de Siglo
- ***Fields Virology.*** David M. Knipe and Peter M. Howley. Fifth edition. Lippincott Williams and Wilkins. 2007.
- ***Principles of Virology.*** Molecular Biology, Pathogenesis, and Control of Animal Viruses. S.J.Flint, L.W.Enquist, V.R.Racaniello, A.M.Skalka. Third edition. ASM PRESS. Washington, D.C. 2009.