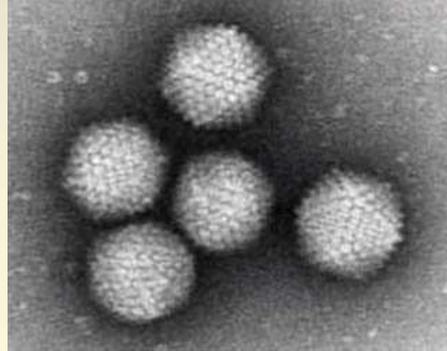


MORFOLOGIA VIRALE

MORFOLOGIA VIRALE

- ❖ I virus, nella loro forma extracellulare (virione), hanno una **struttura cristallizzata tipica**



- ❖ Per contro, all'interno delle cellule in cui si replicano, non sono mai reperibili in forma completa, eccetto che poco prima della loro uscita dalla cellula (fase di rilascio)
- ❖ Di norma, all'interno delle cellule è possibile trovare materiale genetico del virus, e proteine virali più o meno assemblate (corpi di inclusione)

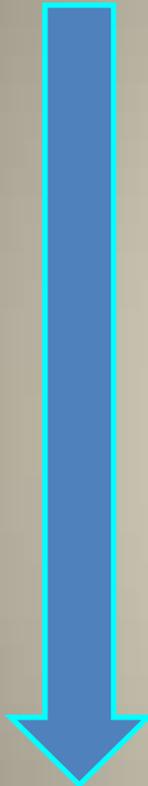
Morfologia virale - come possono essere:

GENOMA

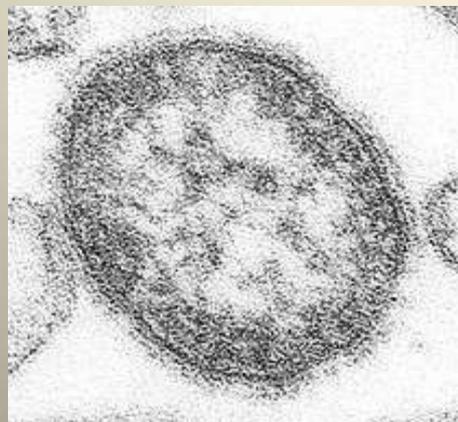
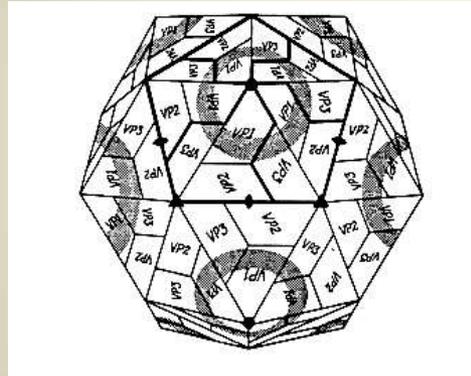
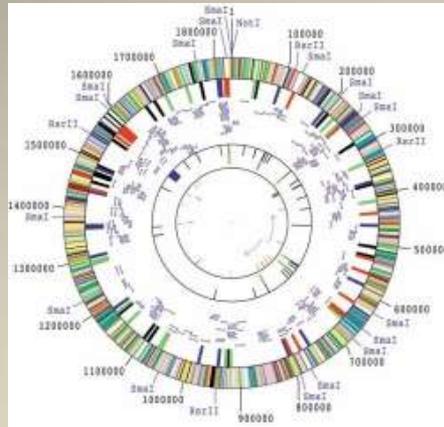
CAPSIDE

ENVELOPE

INT



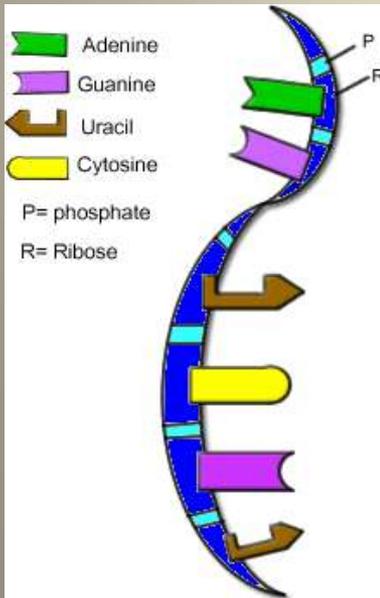
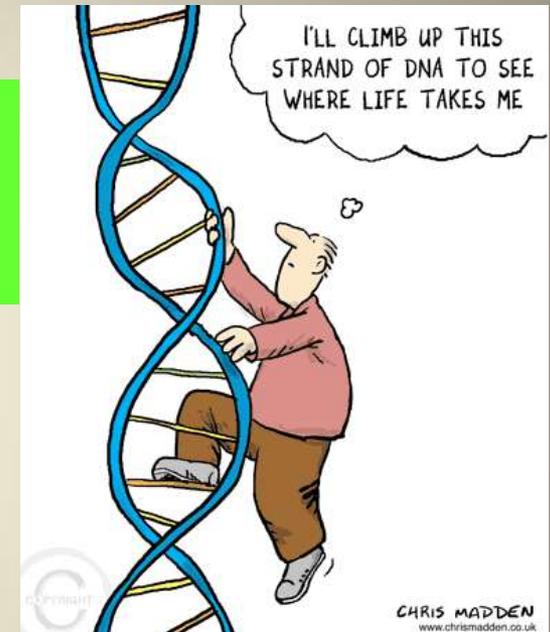
EXT



GENOMA VIRALE

A seconda del tipo di acido nucleico che costituisce il genoma i virus si distinguono in:

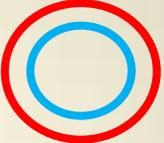
**Virus a DNA:
Deossiribovirus**



**Virus a RNA:
Ribovirus**

Virus a DNA: Deossiribovirus

Il DNA può essere:

- Doppia elica **lineare** (maggior parte) 
- Doppia elica **circolare** (Papovavirus) 
- Parzialmente doppia elica **circolare** (Hepadnavirus) 
- Singola elica **lineare** (Parvovirus) 
- Singola elica **circolare** (Circovirus) 

La grandezza del genoma dà la misura della complessità del virus e della sua replicazione (più evidente nei virus a DNA rispetto ai virus a RNA).

Virus a RNA: Ribovirus

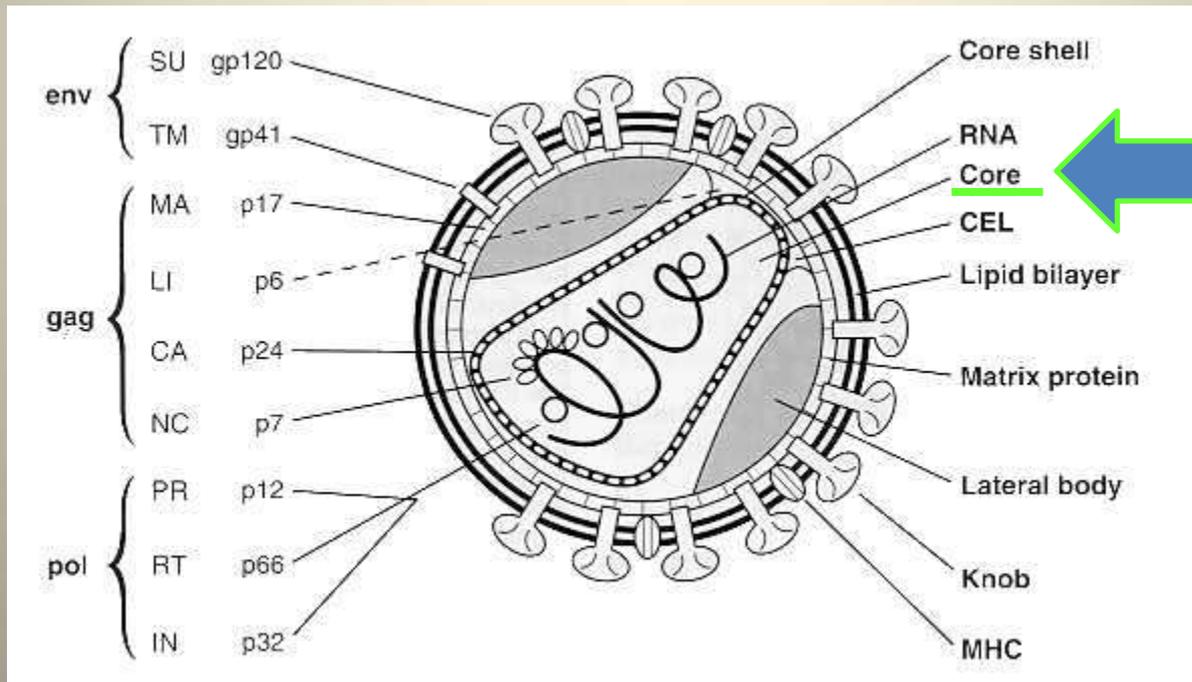
L'RNA può essere:

- **Singola elica** a polarità **positiva (+)**, che può fungere nella cellula direttamente da mRNA. 
- **Singola elica** a polarità **negativa (-)**, che funge da stampo per la sintesi dell'mRNA (questi virus hanno l'RpRd associata al virione). 
- **Doppia elica** (Reovirus). 
- **Singola elica** o **doppia elica**, **frammentato**. (Orthomixovirus con 8 frammenti, Bunyavirus con 3, Reovirus con 12). 

NB – Il dsRNA segmentato è più resistente del ssRNA all'RNAsi e ai disinfettanti.

CORE

E' un'area interna in cui si trova il **materiale genetico** (RNA o DNA, a seconda del tipo virale), complessato a **proteine** anch'esse proprie del virus, in parte strutturali (che impacchettano e stabilizzano il genoma) e in parte funzionali (polimerasi, proteasi, ecc.).



CAPSIDE

E' **proprio del virus**, è **geneticamente determinato** e costituito da **subunità proteiche** disposte in modo regolare, codificate dal genoma virale.

Conferisce **resistenza** al materiale genetico virale nei confronti delle nucleasi presenti nei fluidi.

Dato il limitatissimo patrimonio genetico dei virus, le proteine costituenti i **capsomeri** (unità base del capsid) sono molto poche, specifiche del virus.

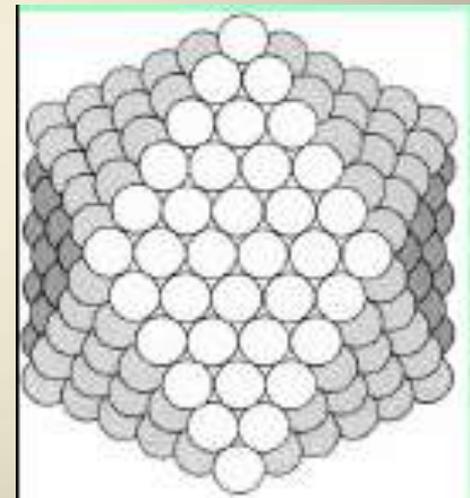
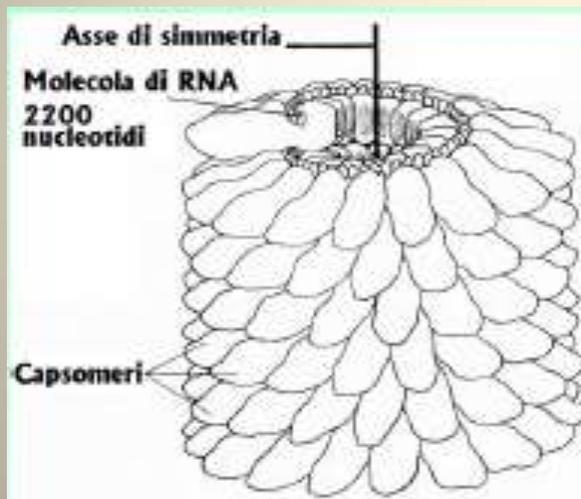
Nei virus nudi sono in grado di interagire con i componenti sulla superficie cellulare (recettori) fungendo da antirecettori.

SIMMETRIA CAPSIDICA

Le proteine destinate a formare il capsidone sono capaci di autocombinarsi (**assemblaggio**) seguendo due tipi di schemi fondamentali, definiti:

- simmetria **ELICOIDALE**

- simmetria cubica (detta anche **ICOSAEDRICA**)



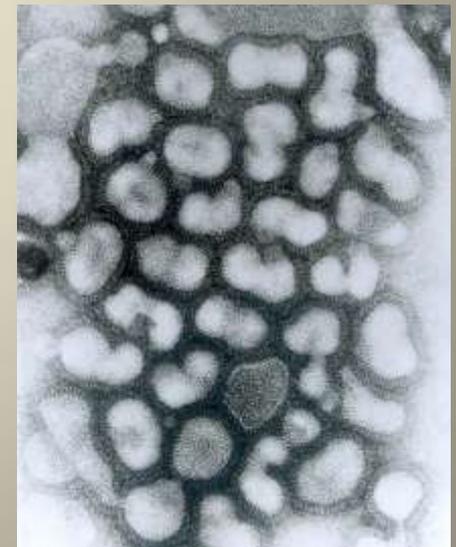
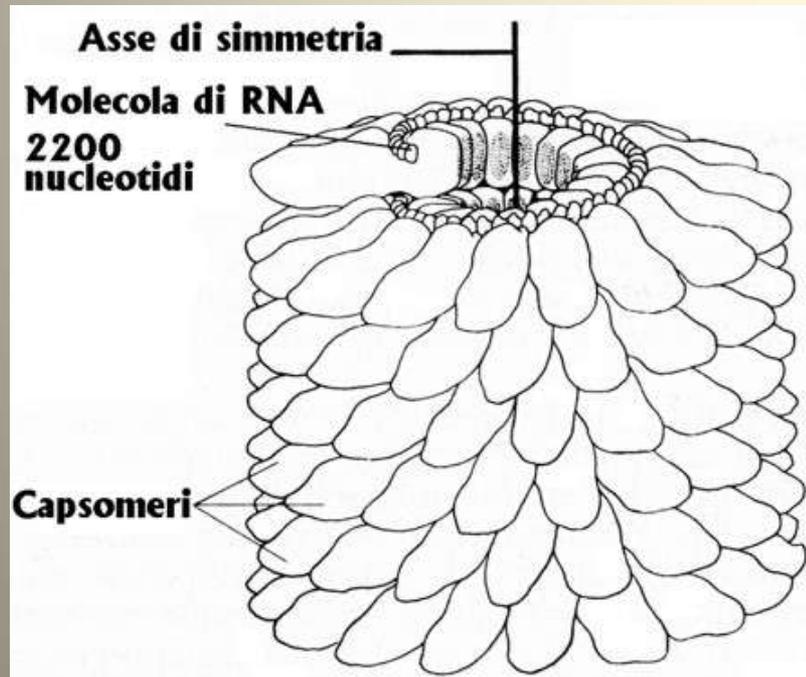
La simmetria virale è dovuta all'interazione genoma-proteine.

SIMMETRIA ELICOIDALE

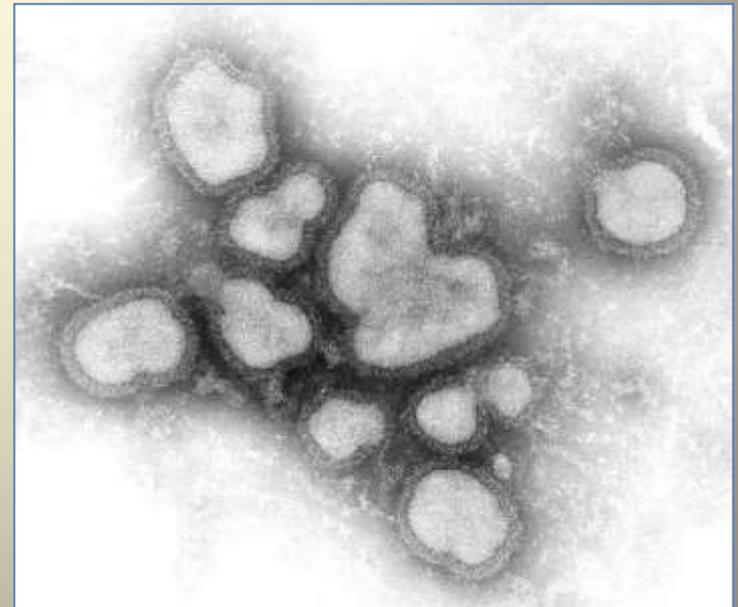
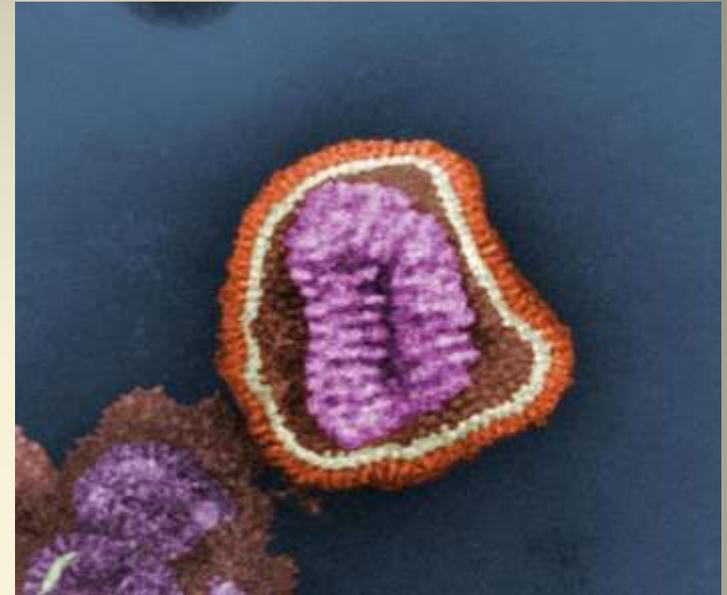
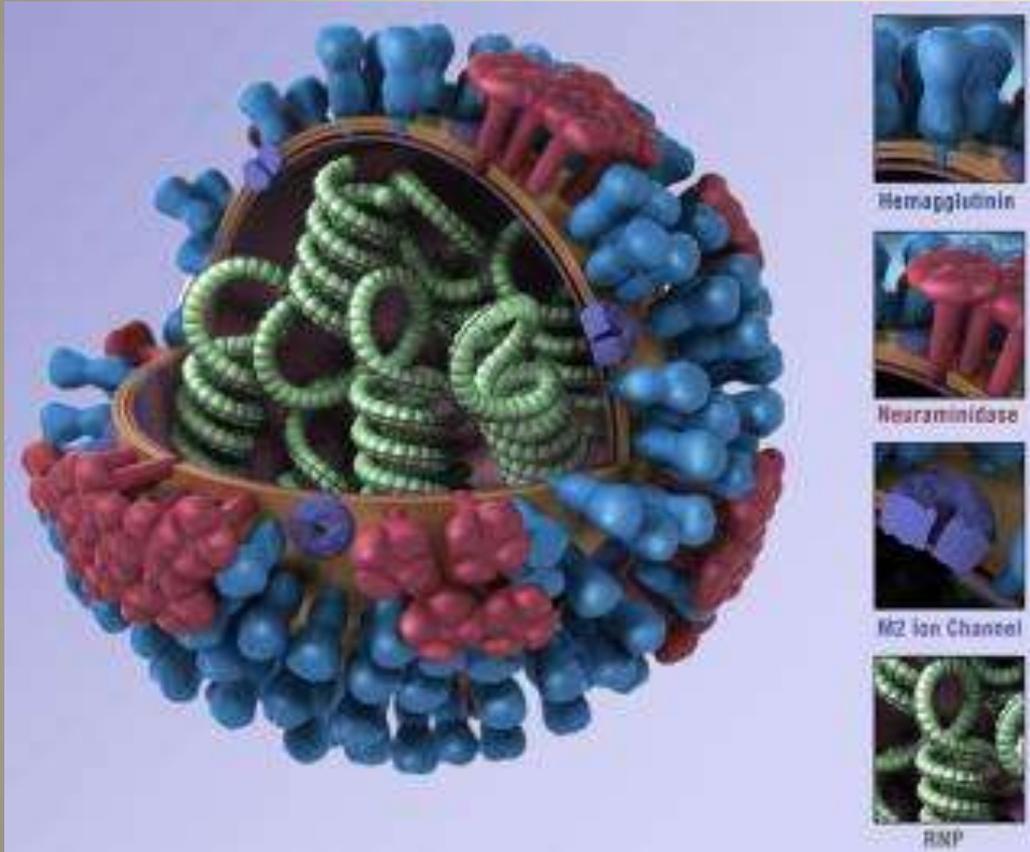
Le sub-unità proteiche identiche, dette **PROTOMERI**, si dispongono lungo un asse elicoidale intorno all'acido nucleico a formare il nucleocapside che assume **struttura tubulare**. I nucleocapsidi si differenziano per lunghezza, diametro, passo dell'elica e numero di protomeri per spira.

(Es: *virus del mosaico del tabacco*, *orthomyxovirus*, *rhabdovirus*, ecc)

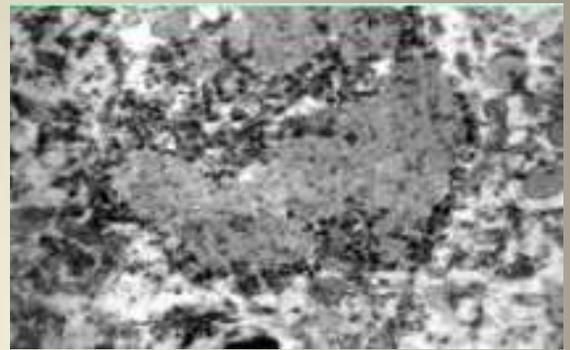
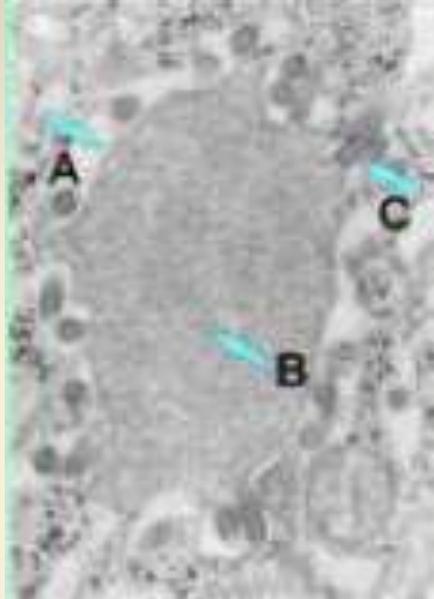
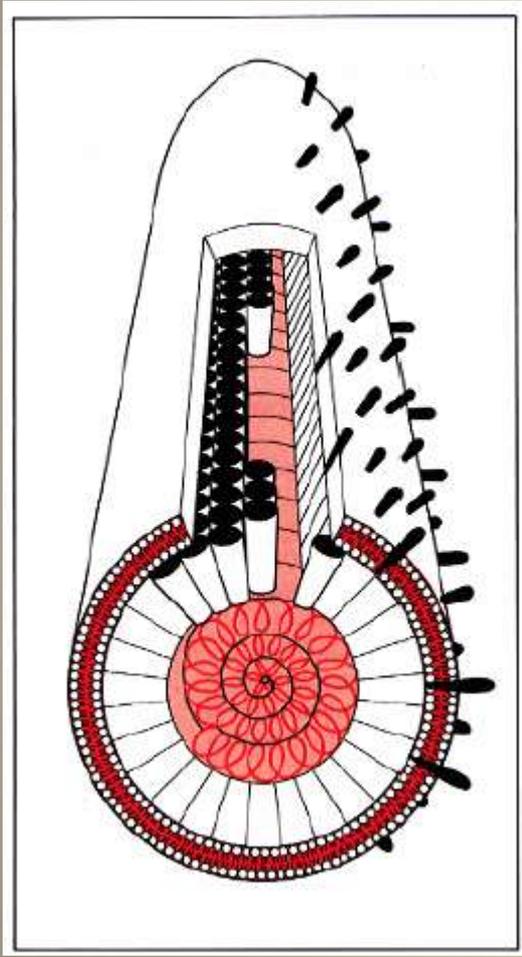
Nella maggior parte dei casi i virus animali con questa simmetria **possiedono l'envelope**. Gli involucri pericapsidici conferiscono ai virioni **FORMA PLEIOMORFA**.



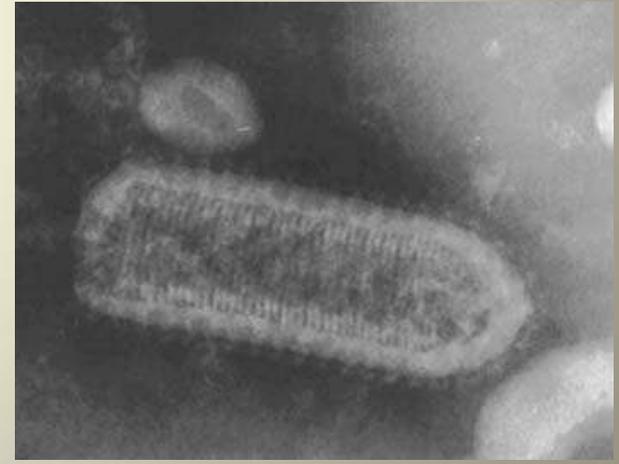
Simmetria elicoidale Es: Influenza virus



Simmetria elicoidale Es: virus della rabbia



- A) Corpo del Negri
- B) abbondante ribonucleoproteina
- C) rabdovirus



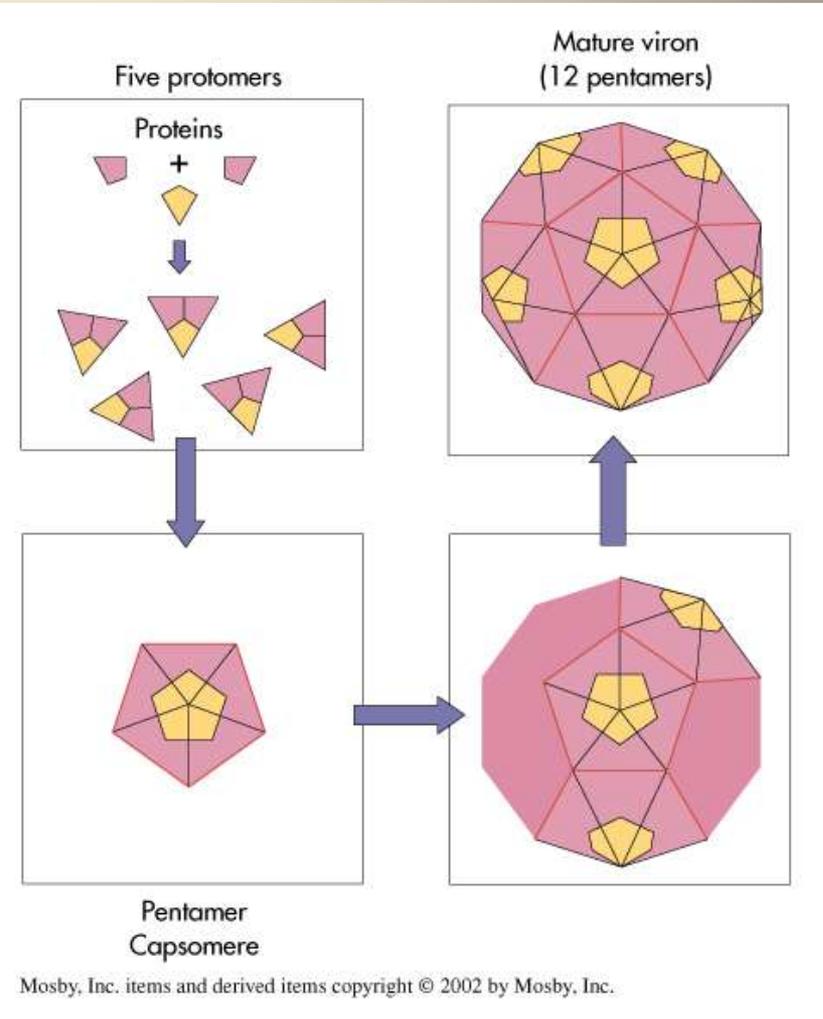
SIMMETRIA ICOSAEDRICA

Il capsid in questo caso costituisce una sorta di **guscio** per il genoma.
Le sub-unità proteiche (singola molecola polipeptidica o aggregato di diverse molecole peptidiche) si riuniscono a formare le unità base del capsid, dette **CAPSOMERI**.

I capsomeri si organizzano a costituire una struttura poliedrica regolare con **20 facce** costituite da triangoli equilateri e **12 vertici**.

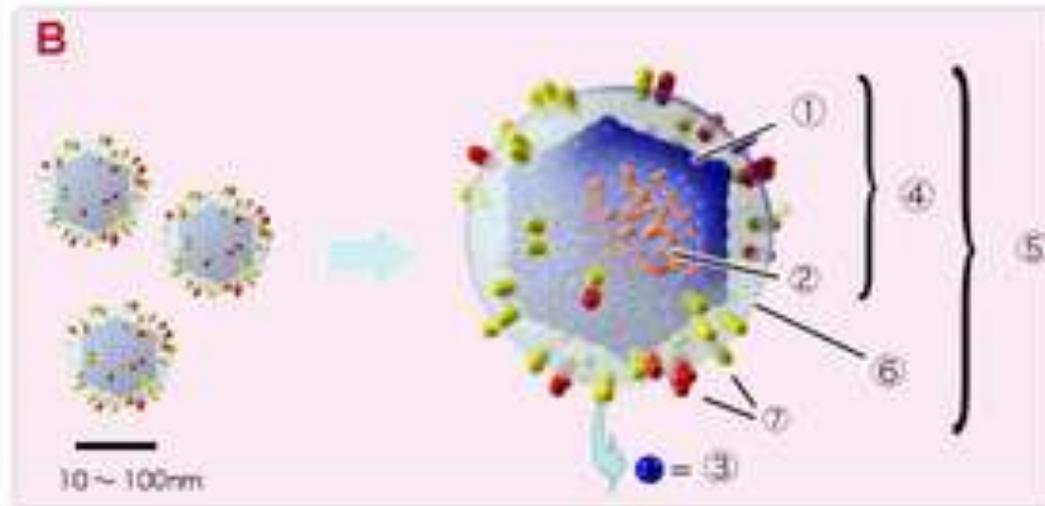
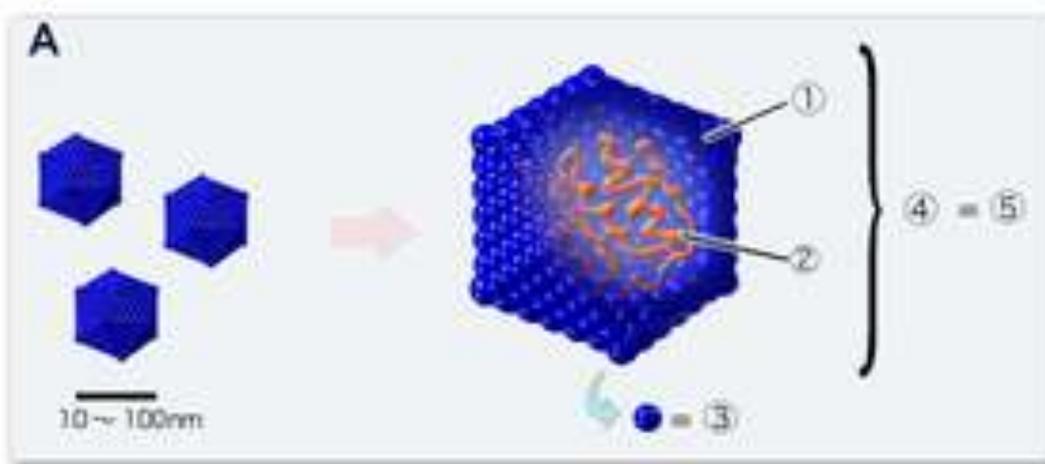
All'interno è situato il core, aderente in alcuni punti ai capsomeri.

E' presente nella maggioranza dei virus.

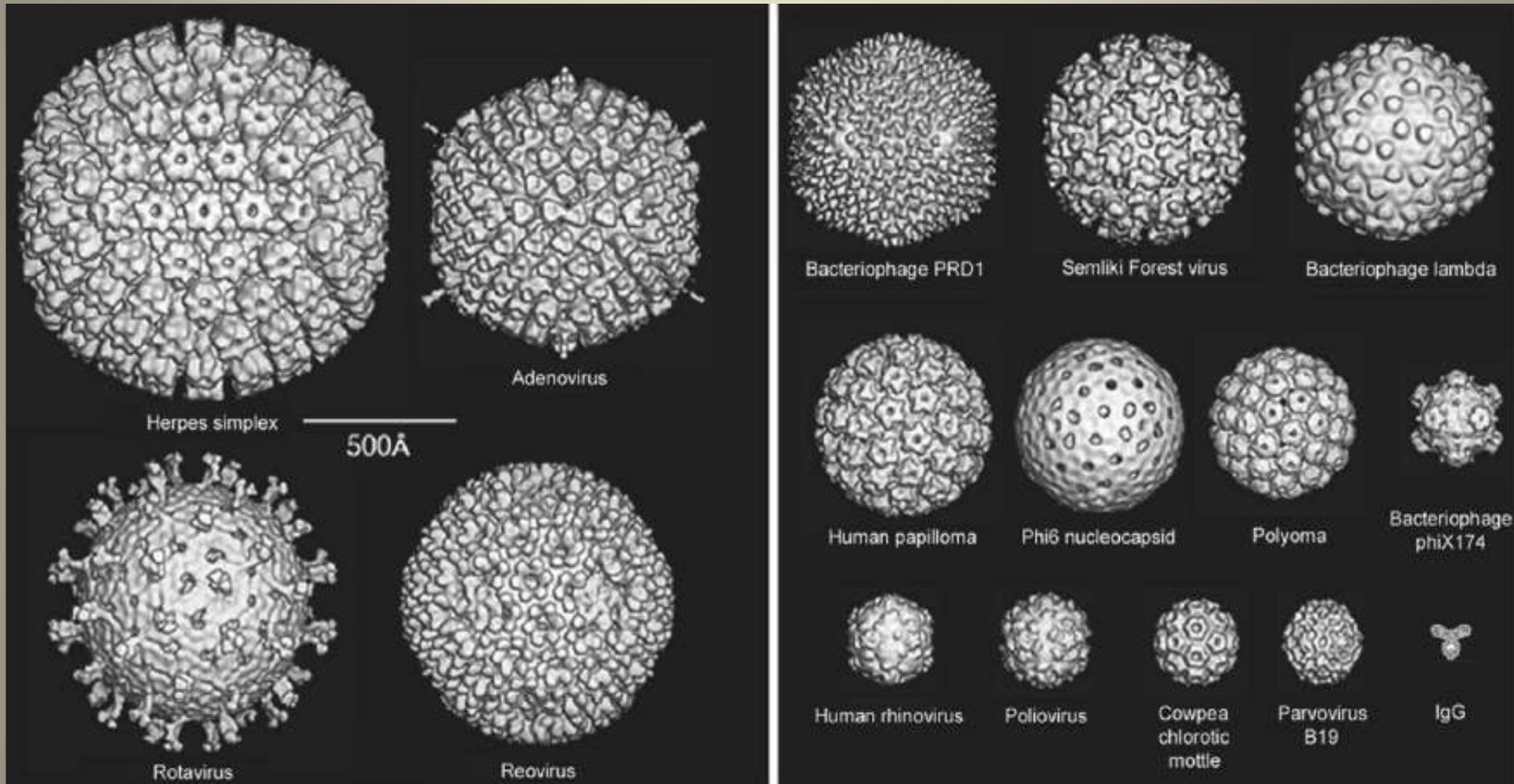


I virus con questa simmetria si differenziano per numero e distribuzione dei capsomeri.

Alcuni sono virus nudi (es. adenovirus), altri posseggono l'envelope (es. herpesvirus).



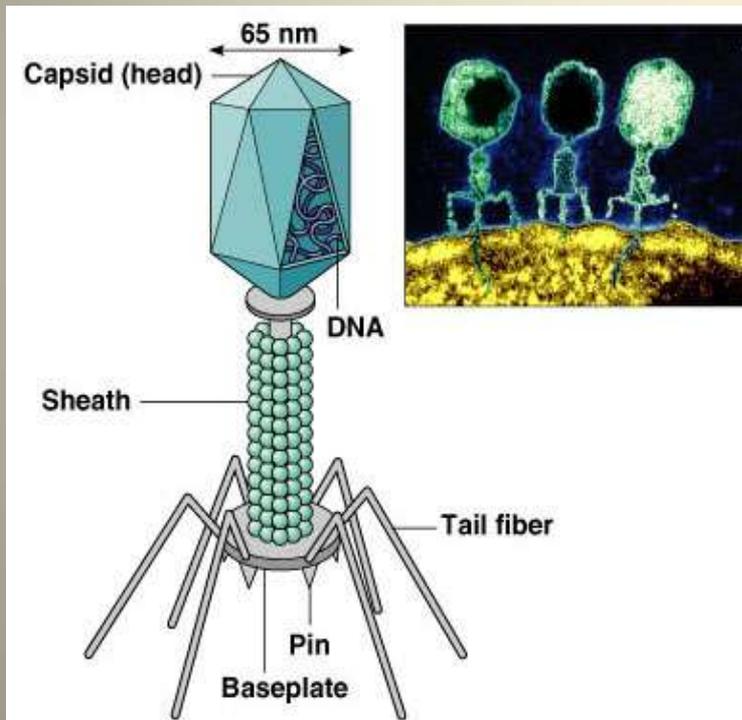
Ricostruzione di differenti particelle virali a simmetria icosaedrica



VIRUS A SIMMETRIA COMPLESSA

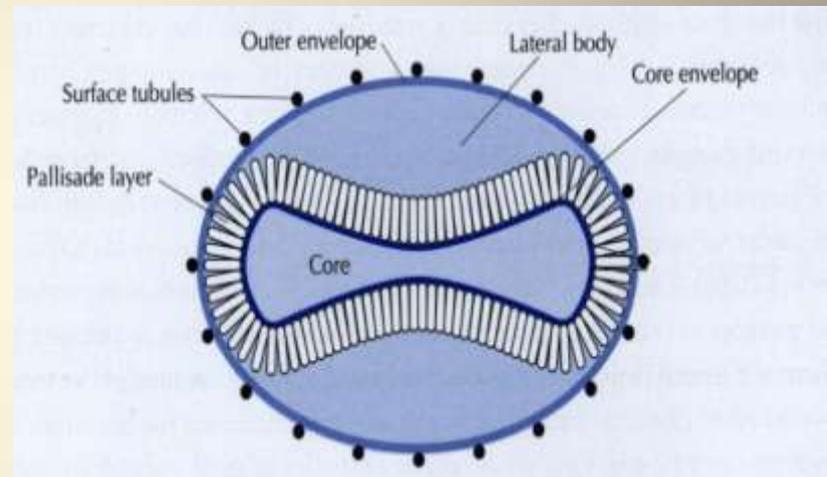
VIRUS COMPLESSI

Sono i virus con una struttura non classificabile secondo i canoni precedenti:
(Es: batteriofagi, poxvirus)



(a) A T-even bacteriophage

Batteriofago T4



Poxvirus (vaiolo)

Virus Complessi → Batteriofagi

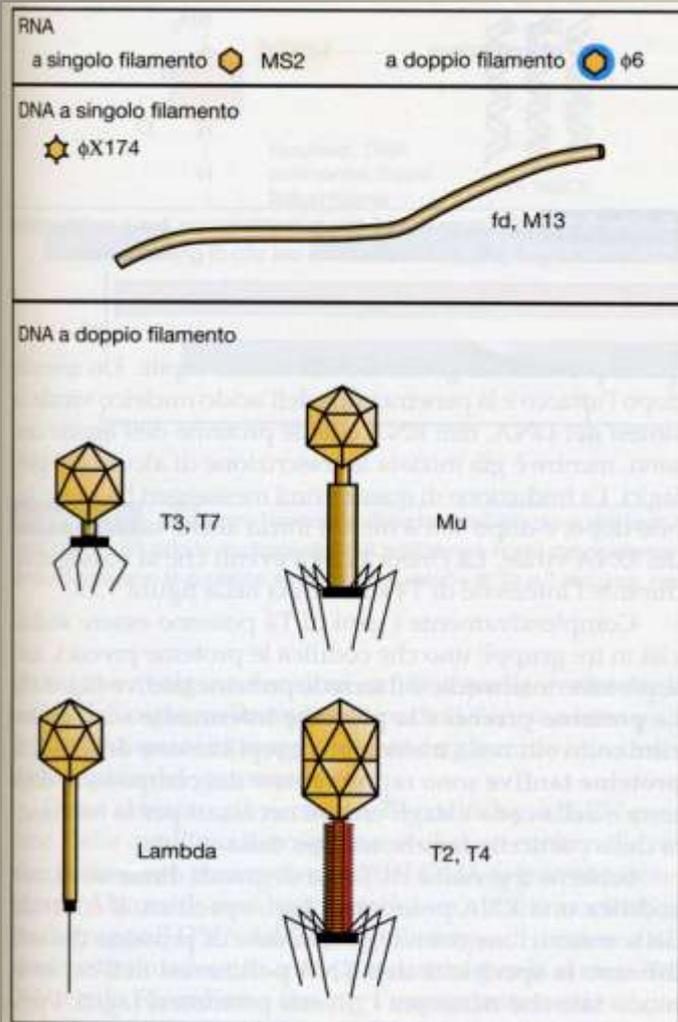
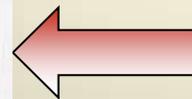
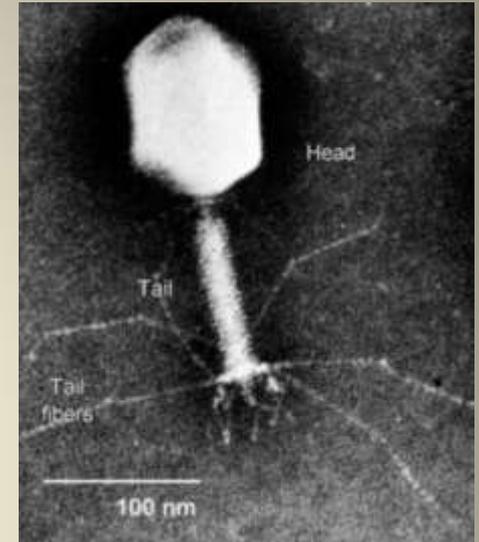
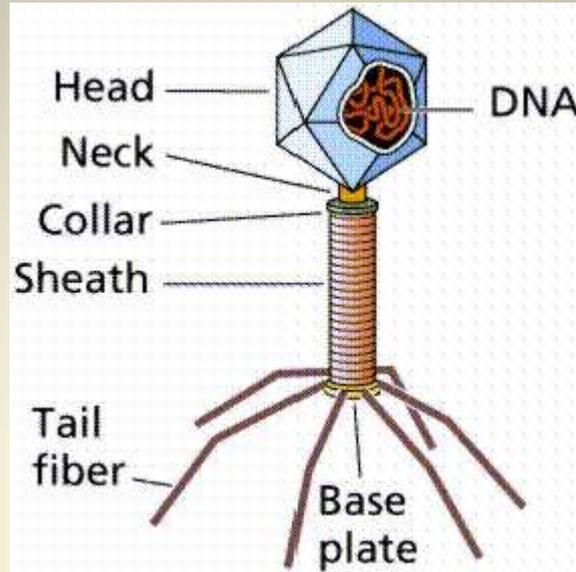


Figura 9.12 Rappresentazioni schematiche dei principali virus batterici. Quelli che affronteremo in dettaglio saranno M13, $\phi X174$, MS2, T4, lambda, T7 e Mu. Le dimensioni sono approssimativamente in scala. Il nucleocapside di $\phi 6$ è circondato da una membrana.



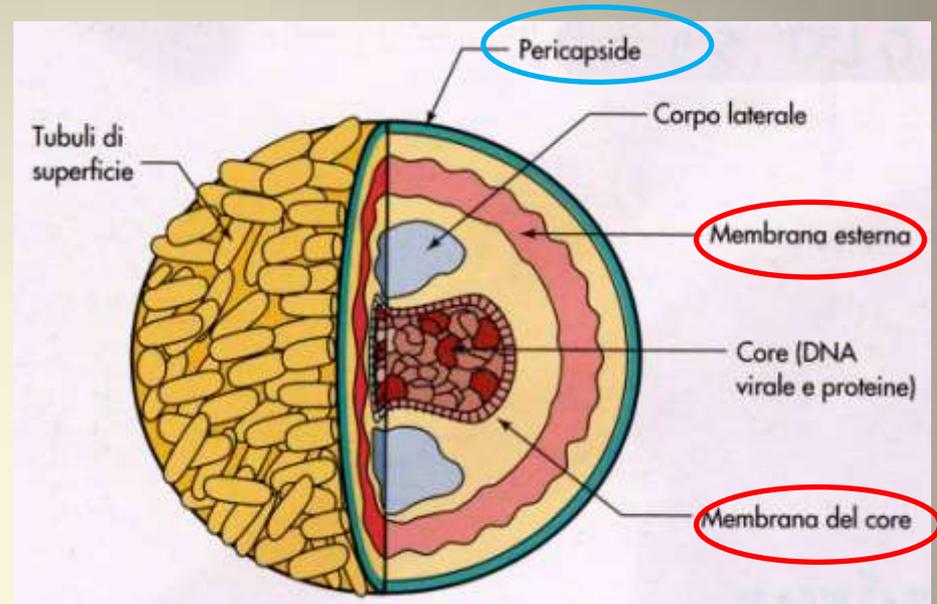
Non tutti i batteriofagi sono uguali!!!!

Virus Complessi → Poxvirus

Grandi (>300 nm), morfologia complessa, con forma variabile da ovale a mattone.

Il virione contiene numerosi enzimi virali necessarie per la replicazione. Il **CORE** ha una forma schiacciata, per la presenza di **corpi laterali**, aggregati di materiale eterogeneo che hanno funzione poco nota.

Oltre al **pericapside**, all'interno del virione vi sono altre **due membrane** (esterna e interna).

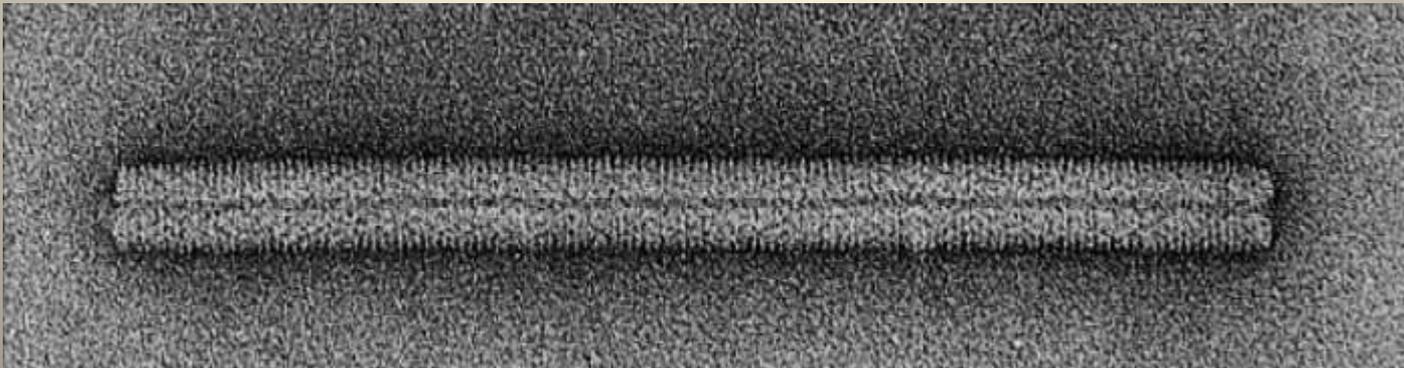


CAPSIDE VIRALE

Perché la costruzione di una sub-unità è comune a tutti i virus?

AUTOASSEMBLAMENTO

1955: Fraenkel-Conrat e Williams dimostrarono che quando miscele di RNA di virus del mosaico del tabacco purificato e proteina coat venivano incubate insieme, si formavano particelle di virus elicoidale. Questo indica che la particella di virus si ordina da sola e predispone la struttura con la **minima energia libera** (= la più stabile). Incorporare copie multiple di una o diverse sub-unità è presumibilmente un modo semplice per portare a termine tutto ciò.



CAPSIDE VIRALE

I **virus nudi** di origine animale hanno una simmetria esclusivamente di tipo icosaedrico.

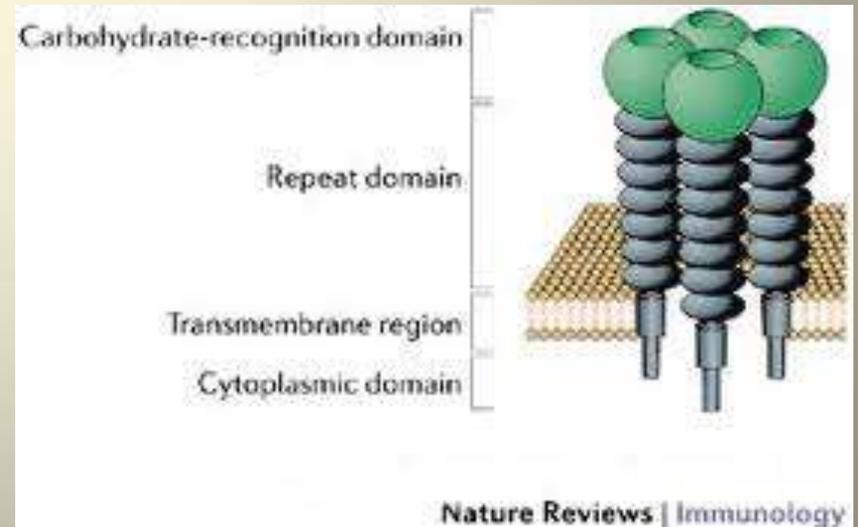
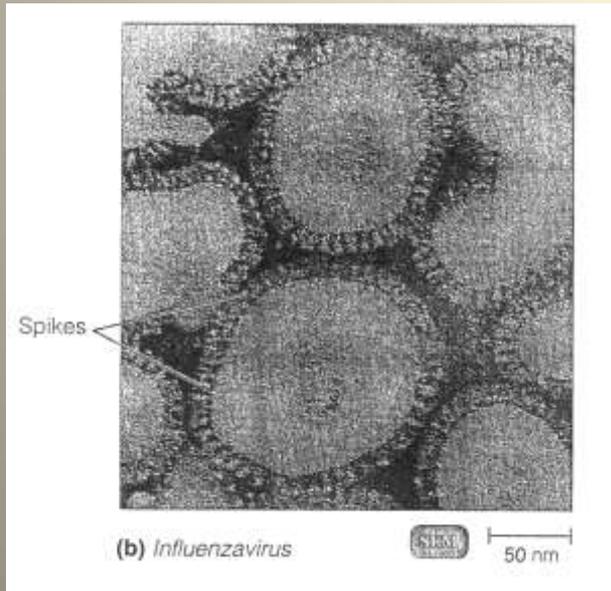
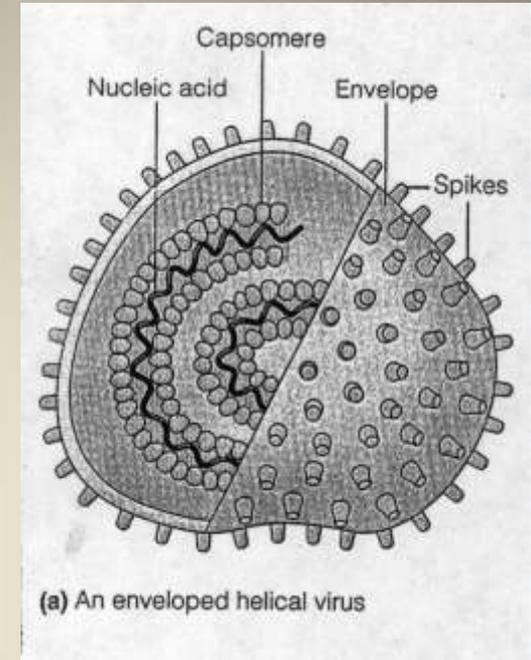
I **virus con envelope** possono avere il nucleocapside sia a simmetria elicoidale sia a struttura icosaedrica.

I **virus più grandi** (come i Poxvirus) possono avere una struttura morfologica più complessa.

PERICAPSIDE

Membrana che riveste il capside. Doppio strato lipidico derivante dalla membrana cellulare modificata durante l'infezione con l'inserimento di glicoproteine virali.

Le **glicoproteine** dell'involuppo sono ancorate alla membrana. Protrudono all'esterno ("spike") e fungono da antirecettore virale nei confronti delle cellule bersaglio. Le gp sono la maggiore sorgente antigenica dei virus con involuppo.



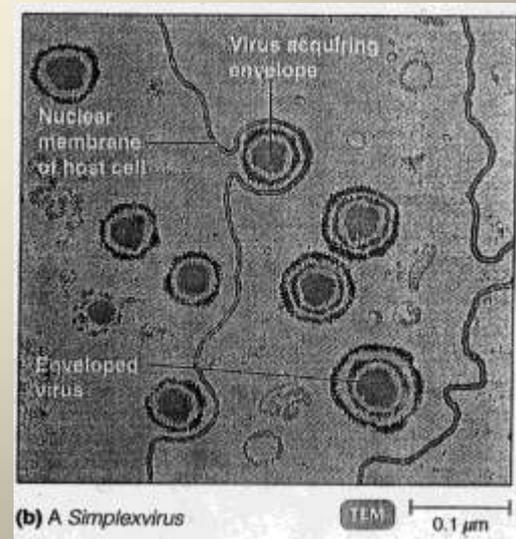
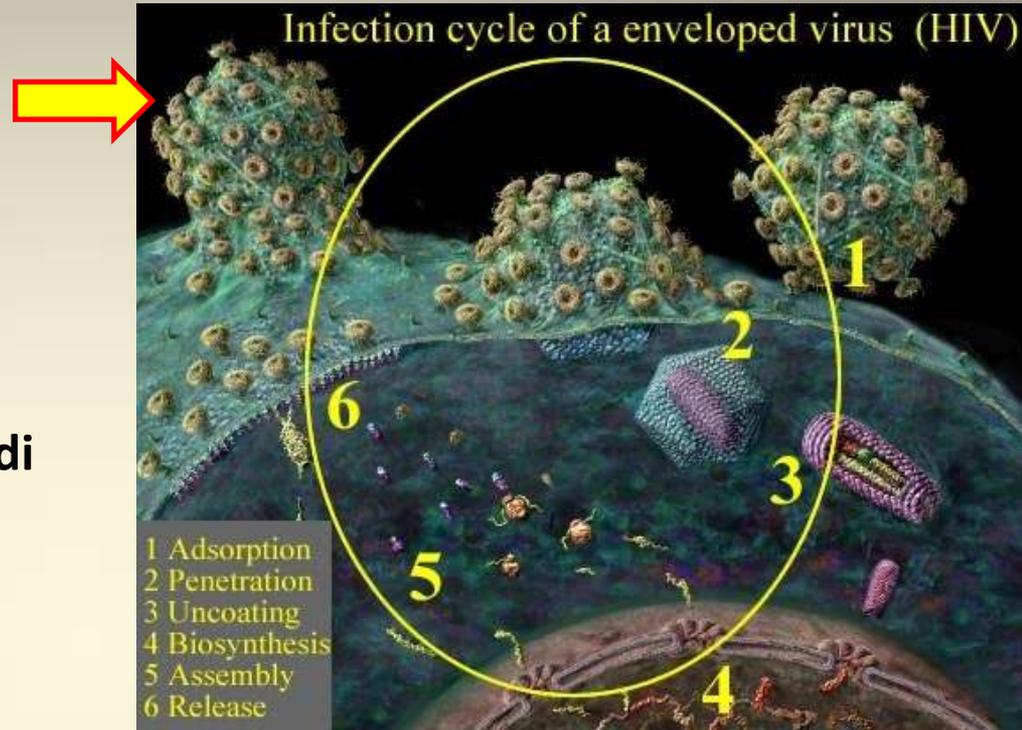
PERICAPSIDE

Acquisito durante il “budding” al termine del ciclo replicativo (6).

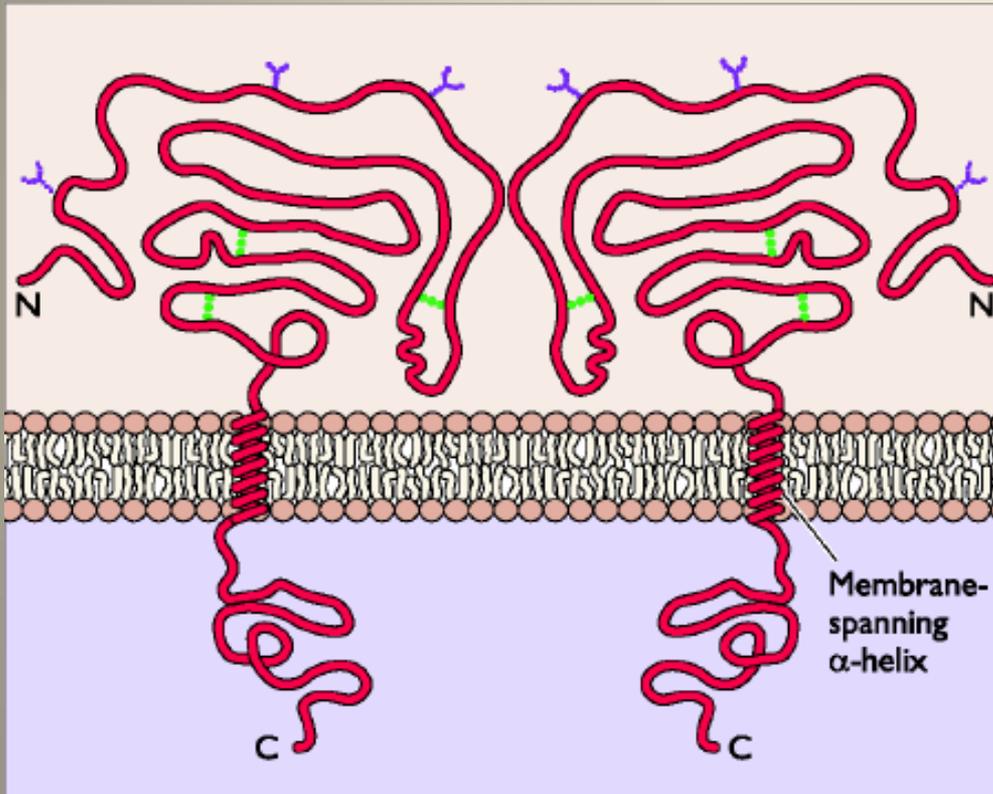
Svolge funzione di **riconoscimento antigenico** e di **penetrazione** nella cellula ospite tramite il meccanismo di fusione con la membrana cellulare, sempre grazie alle gp (2).

La presenza del pericapside rende ragione della **sensibilità** di alcuni virus ai disinfettanti organici (eteri, alcoli) in grado di sciogliere i lipidi.

I virus con involuppo di solito sono meno stabili all'ambiente rispetto a quelli con capside nudo.



COMPONENTI DELL'INVOLUCRO VIRALE (ENVELOPE)

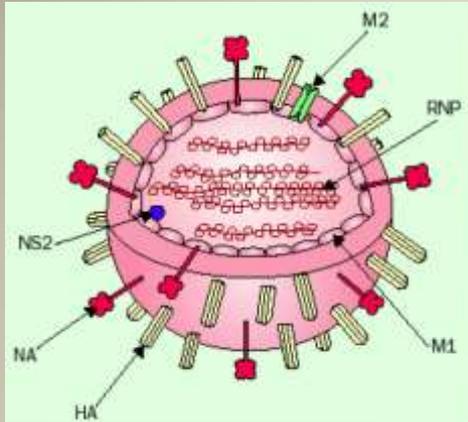


La base di tutti gli involucri virali è la **membrana lipidica** acquisita dalla cellula ospite durante le fasi di assemblaggio ed egresso.

Tale membrana lipidica è modificata per inserzione di **proteine virali**.

La grande maggioranza di queste sono **glicoproteine** (oligomeri).

FUNZIONI DELLE PROTEINE DELL'INVOLUCRO



❖ **Aggancio, fusione ed entrata**

(es. HA)

❖ **Attività enzimatica**

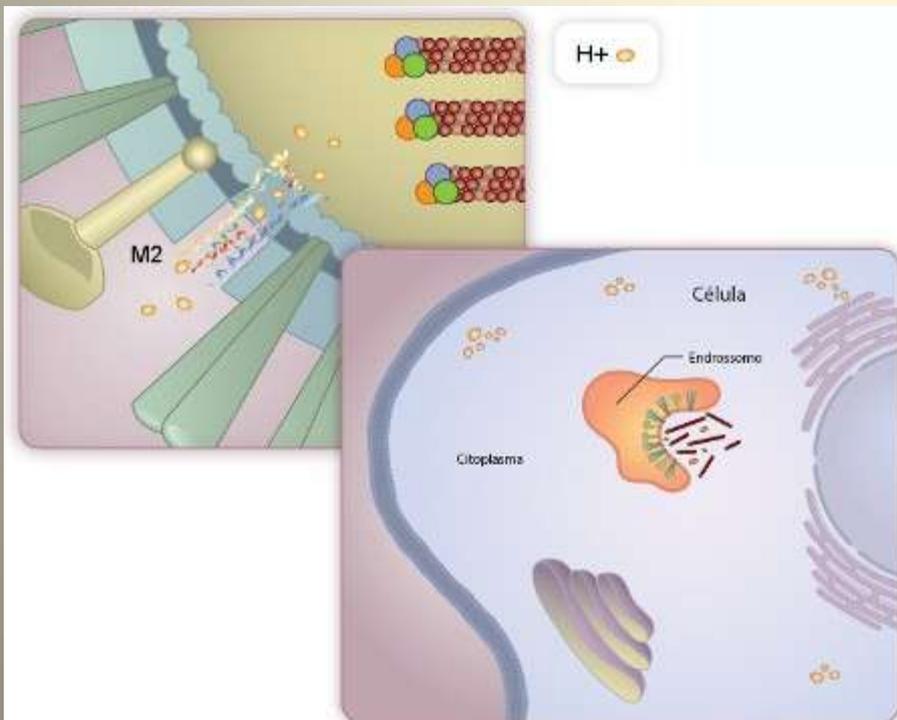
(es. NA)

❖ **Canale ionico**

(es. M2)

❖ **Antigeni principali**

(es. HA, NA)



Le **GLICOPROTEINE** dell'envelope sono ancorate alla membrana mediante una porzione idrofobica. La maggior parte della glicoproteina è all'esterno della membrana, e a volte si proietta in fuori (spike). Le glicoproteine dell'envelope sono la maggiore **sorgente antigenica** dei virus con involuipo, e svolgono la funzione di **antirecettore** virale, cioè riconoscono i recettori cellulari. Spesso sono quindi importanti nei processi di attacco, fusione e penetrazione del virus.

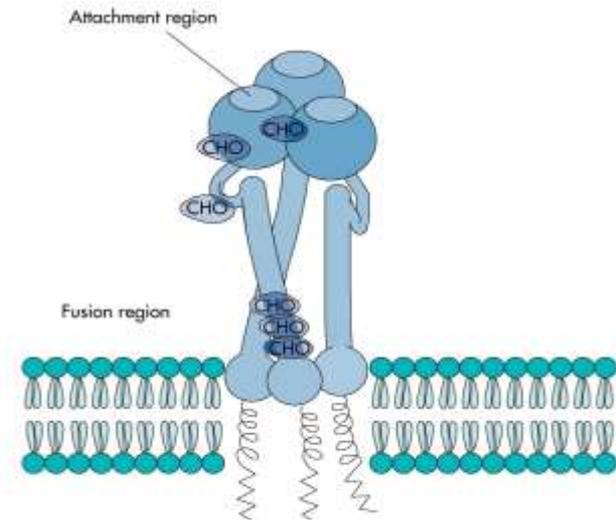
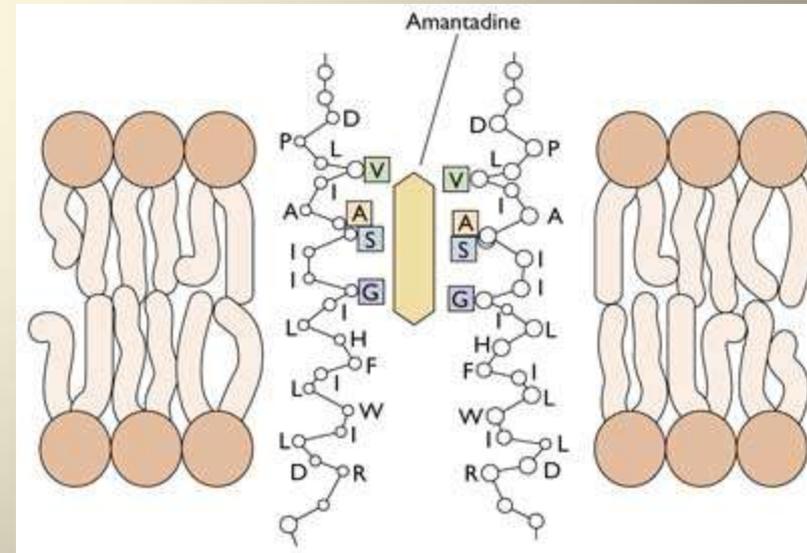


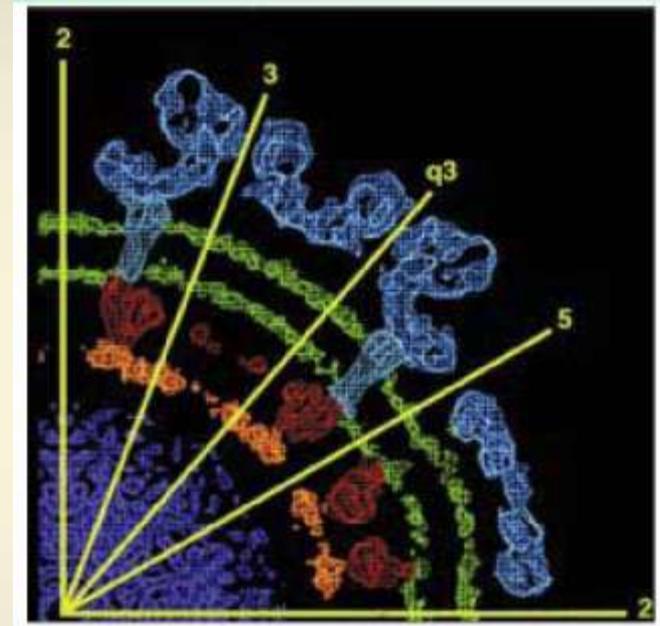
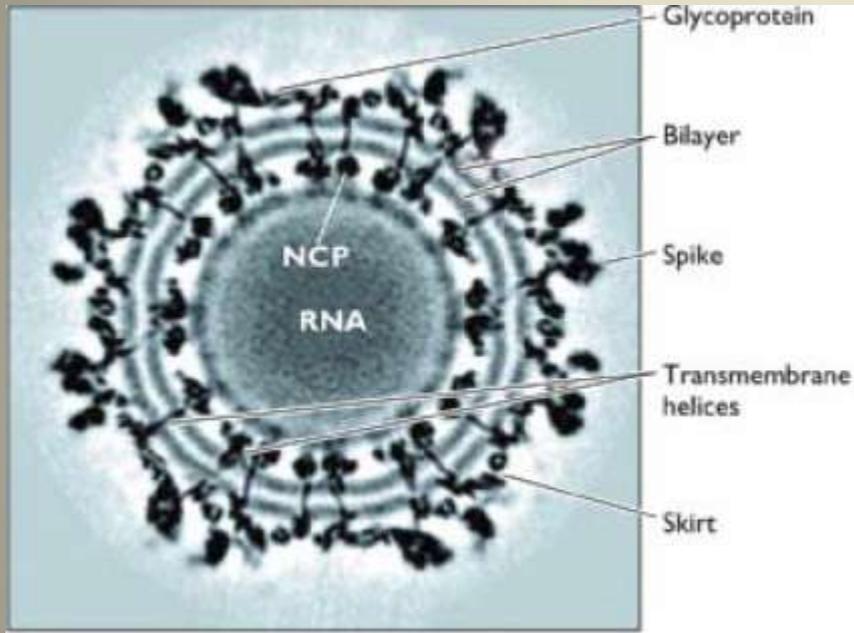
Diagramma della glicoproteina emoagglutinina del virus influenzale

Altre **PROTEINE**, in genere dotate di molte porzioni idrofobiche, sono contenute nello spessore della membrana e formano dei **"canali"** che attraversano l'envelope, permettendo alterazioni dell'ambiente "interno", importanti nei processi di spoliatura (canali ionici; es. proteina M2 dell'influenza, può essere bloccata da farmaci specifici).



VIRUS CON INVOLUCRO SEMPLICE

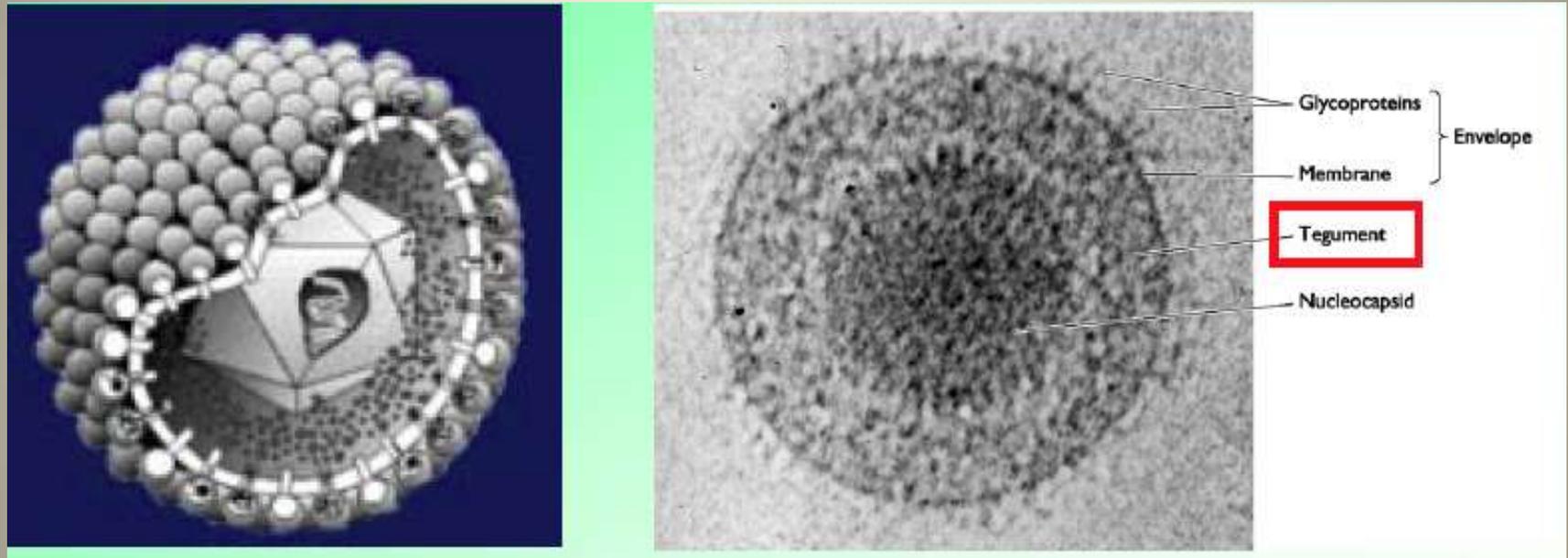
Contatto diretto tra proteine esterne e capside



Sezione equatoriale di un Togavirus (virus ssRNA+ con envelope) con ricostruzione dell'immagine.

VIRUS CON INVOLUCRO A LIVELLI PROTEICI ADDIZIONALI

Strutture come **TEGUMENTO** o **MATRICE** tra envelope e capside.



Struttura di un herpesvirus

MATRICE:

Zona fra capside ed envelope. Contiene **proteine**, alcune hanno porzioni di transmembrana, altre ancorano il capside all'envelope

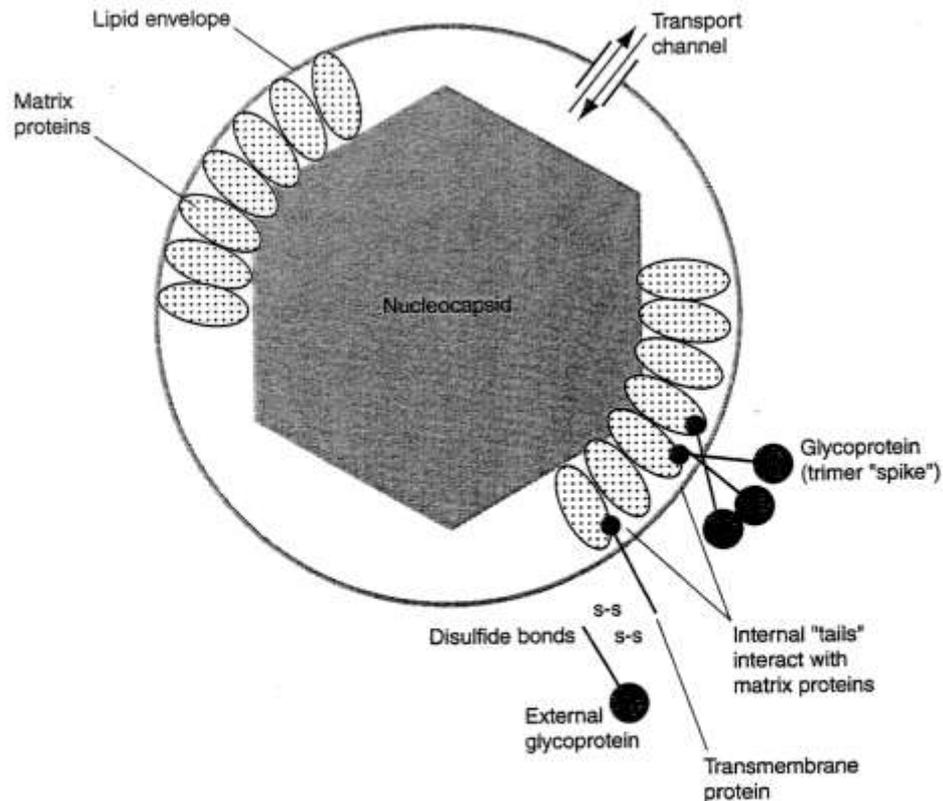


Figure 2.9 Several classes of proteins are associated with virus envelopes. Matrix proteins link the envelope to the core of the particle. Virus-encoded glycoproteins inserted into the envelope serve several functions. External glycoproteins are responsible for receptor recognition and binding, while *trans*-membrane proteins act as transport channels across the envelope. Host-cell derived proteins are also sometimes found to be associated with the envelope, usually in small amounts.



N.B.

Grazie alla grande presenza di proteine, i virus sono **ottimi ANTIGENI**.

Gli antigeni superficiali del virus sono quelli maggiormente (proteine del capside in virus nudi, glicoproteine dell'involuppo), mentre gli antigeni interni (matrice, nucleocapside, core) sono accessibili solo dopo la rottura delle protezioni esterne.

Riassumendo...

RIQUADRO 6-4. Struttura dei virus: capside nudo

Componenti

Proteine

Proprietà

È stabile ai seguenti elementi ambientali:

Temperatura
Ambiente acido
Proteasi
Detergenti
Essiccamento

È rilasciato dalla cellula mediante lisi

Conseguenze

Può essere diffuso facilmente (tramite fomites, contatto delle mani, polvere, piccole goccioline)
Può andare incontro ad essiccamento e conservare infettività
Può resistere alle condizioni avverse del tratto gastrointestinale
Può resistere ai detergenti e a trattamenti non corretti dei liquami
Può essere immunoprecipitato mediante anticorpo

RIQUADRO 6-5. Struttura dei virus: pericapside

Componenti

Membrane
Lipidi
Proteine
Glicoproteine

Proprietà

È labile ai seguenti elementi ambientali che lo distruggono;

Ambiente acido
Detergenti
Essiccamento
Calore

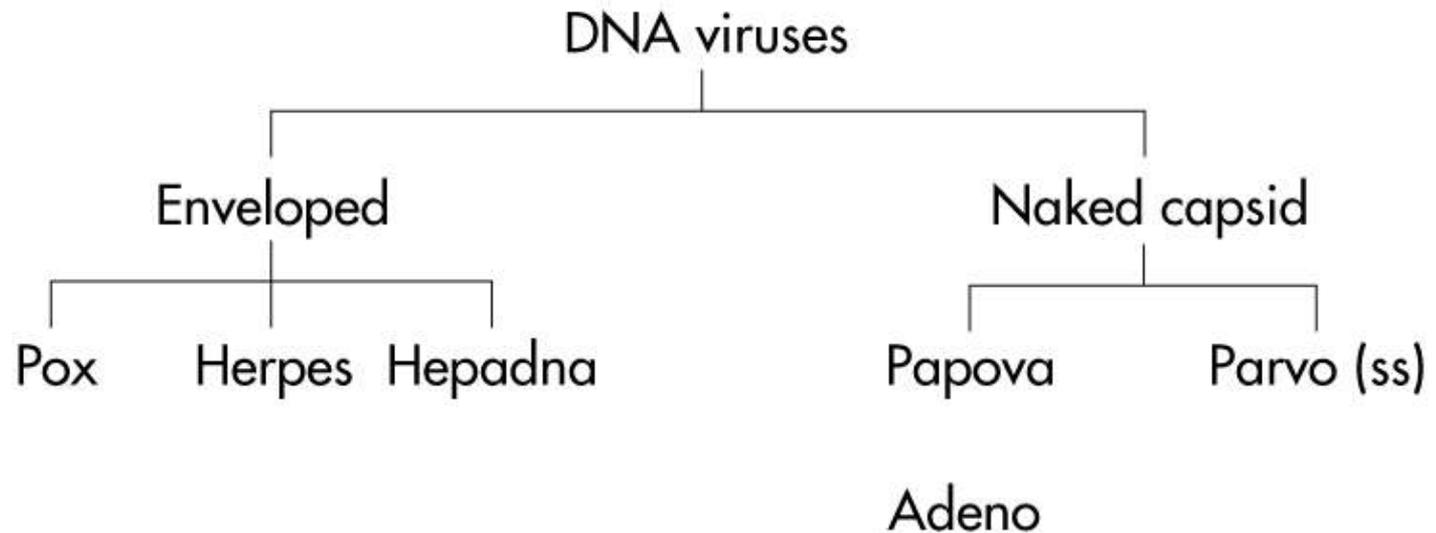
Modifica la membrana cellulare durante la replicazione

È rilasciato per gemmazione e lisi cellulare

Conseguenze

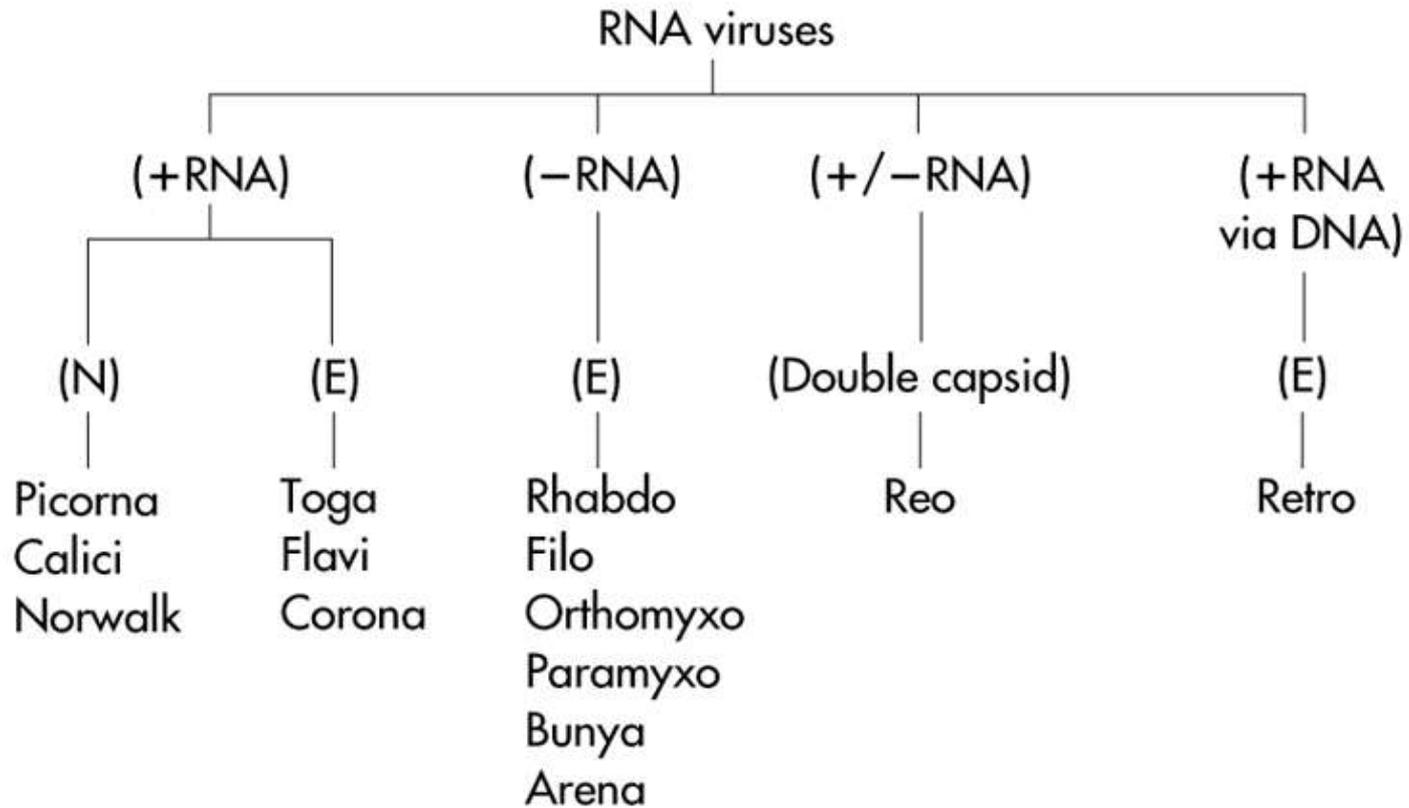
Deve rimanere umido
Non resiste nel tratto gastrointestinale
Si diffonde mediante grosse gocce, secrezioni, trapianti d'organo e trasfusioni di sangue
Non ha bisogno di uccidere la cellula per diffondersi
Può richiedere una risposta immunitaria anticorpo- o cellulo- mediata per un'adeguata protezione e controllo nei suoi confronti
Induce ipersensibilità ed infiammazione per causare immunopatogenesi

Morfologia dei Virus a DNA



Mosby, Inc. items and derived items copyright © 2002 by Mosby, Inc.

Morfologia dei Virus a RNA



Mosby, Inc. items and derived items copyright © 2002 by Mosby, Inc.