

VIRUS

Estudio de la diversidad de microorganismos. Sus formas de vida. Bacterias y virus.

*Diversidad de microorganismos. **Dominio Eukarya y Archaea.***

Dominio Bacteria: eubacterias. Introducción.

Morfología bacteriana. Los modelos morfológicos: cocos, bacilos, espirilos, espiroquetas, vibrios, bacterias filamentosas, bacterias con apéndices.

Estructura bacteriana. Introducción: pared, m. plasmática, ribosomas, inclusiones, orgánulos especiales tilacoides, vacuolas de gas, clorosomas y carboxisomas, cromosoma, flagelos, pelos.

Fisiología bacteriana; nutrición; relación y reproducción.

Tipos de bacterias según su fisiología: B. purpúreas y verdes, cianobacterias, b. nitrificantes, b. fijadoras de N, b. entéricas, espiroquetas, b. del ácido láctico, micoplasmas.

Virus: Concepto Los virus son organismos acelulares.

Estructura y composición de los virus.

Clasificación de los virus: según la arquitectura de la cápsida y según la presencia o ausencia de envoltura.

Multiplicación y ciclo biológico

ciclo de los virus ciclo lítico y ciclo lisogénico.

Virus patógenos y aplicaciones de los virus, virioides y priones.

los antidogmáticos retrovirus

Los microorganismos son seres vivos de pequeño tamaño, solo visibles al MO o ME. Además de los virus, el resto de microorganismos se encuentran en tres Reinos: Monera (procariotas), Protistas y Hongos.

GRUPOS BIOLÓGICOS.

Dominio (Woese 1990)	Reino
<i>Archaea</i>	<i>Monera</i> (unicelulares procariotas)
<i>Bacteria</i>	
<i>Eukarya</i>	<i>Protista</i> (algas y protozoos) <i>Fungi</i> (hongos) <i>Plantae</i> (plantas) <i>Animalia</i> (animales) Todos eucariotas

Dominio *Archaea* (Arqueobacterias)

Las arqueobacterias parecen haberse separado, desde el punto de vista evolutivo, relativamente pronto de las bacterias (o eubacterias) y están más estrechamente relacionadas con eucariotas que con las bacterias. El dominio *archaebacteria* está dividido en tres grupos basados en su medio de vida: metanógenas, extremófilas (p. ej., termófilas y halófilas) y arqueobacterias que viven en medios normales.

Dominio *Bacteria* (Bacterias, antes eubacterias)

Las bacterias son los organismos más abundantes en la tierra, y llevan a cabo una gran parte de la fotosíntesis de terrestre. La mayoría de los taxónomos reconocen 12-15 grupos principales de bacterias.

Arqueobacterias y eubacterias (bacterias) se corresponden con los **Moneras**: procariontes, unicelulares o coloniales. Su forma de nutrición es la absorción. Los moneras incluyen, además de a las arqueobacterias, a las eubacterias (Algas cianofíceas o cianobacterias, bacterias, micoplasmas).

Dominio *Eukarya* (Eucariotas)

Aparecen en el registro fósil hace unos 2,5 billones años. Poseen una organización celular compleja con un amplio sistema de membranas intracelulares.

Comprenden los:

Protista: eucariontes, unicelulares o coloniales, o pluricelulares sin verdaderos tejidos.

Presentan diversos tipos de nutrición. Algas (protófitas y talófitas) y protozoos.

***Plantae* (Plantas metafitas)**: son pluricelulares, eucariontes, fotosintetizan y son autótrofas.

Briófitos (Musgos y Hepáticas), Pteridófitos (Helechos), Espermásfitas (Gimnospermas y Angiospermas).

***Animalia* (animales metazoos)**: pluricelulares, eucariontes y heterótrofos.

***Fungi* (hongos)**: pluricelulares, eucariontes, heterótrofos, con paredes celulares. Su forma de nutrición es la absorción.

Además están los Virus. Un caso especial.

Los virus son segmentos de DNA o RNA (nunca los dos) rodeado por una cápsida de proteínas. Pueden infectar células y utilizan la maquinaria celular para replicarse (son parásitos intracelulares obligados). Se encuentran en el límite de los seres vivos y los seres inanimados.

INTRODUCCIÓN

Los virus (virus=tóxina, veneno) son una clase de microorganismos **acelulares**. Son **parásitos intracelulares obligados** y su ciclo alterna entre dos estados distintos:

- el estado extracelular o infeccioso
- el estado intracelular

En el **estado extracelular** los virus son partículas submicroscópicas (no se ven al microscopio óptico) constituídas únicamente por un **ácido nucleico** (genoma vírico) que puede ser **DNA** o **RNA** (**nunca los dos**), rodeado por una cubierta de proteínas. En este estado son inertes y no realizan ninguna función metabólica, pueden cristalizar y se pueden manejar como si se tratara de macromoléculas. En este estado estas partículas víricas se llaman **viriones**.

En el **estado intracelular**, es decir, en el interior de otras células se produce la **replicación**. Se forman nuevos viriones o partículas víricas a partir de nuevos filamentos de ácido nucleico y de nuevas proteínas, pero **utilizando para ello el mecanismo de síntesis y los ribosomas de las células a las que parasitan**. Ellos no poseen ningún mecanismo que les permita replicarse.

Los virus pueden infectar a animales, también a plantas superiores e inferiores, y a bacterias. (Buscar la diferencia entre infección e infestación).

Los virus pueden considerarse como **agentes de enfermedad** para el hombre, (virus de la gripe, sarampión, poliomelitis, rabia, tumorales, fiebre amarilla, parotiditis, leucemia murina, rubeola, sida..).

También pueden considerarse los virus como **agentes de herencia**. Al penetrar en una célula los virus pueden ocasionar cambios hereditarios permanentes que podrían incluso no ser perjudiciales sino beneficiosos.

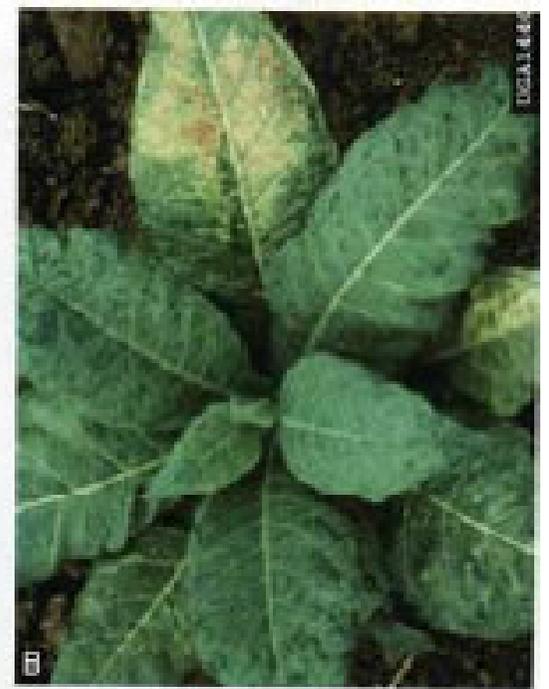
HISTORIA: RECONOCIMIENTO DE LA EXISTENCIA DE VIRUS

En los años 1888-1889 se hicieron los primeros estudios de una enfermedad vírica, una enfermedad que ataca a las hojas del tabaco denominada **mosaico del tabaco**. Esta enfermedad causa inicialmente un blanqueamiento de la clorofila de la hoja de tabaco en el limbo y luego la muerte del tejido que muestra esas manchas. Las hojas dañadas eran inservibles para fabricar cigarrillos (¡qué lástima...!).

En 1887, se había demostrado que la enfermedad que atacaba a las hojas del tabaco era contagiosa porque tomando savia de plantas enfermas e inyectándola en plantas sanas, estas plantas enfermaban al cabo de 2 ó 3 semanas. Esta savia conservaba toda su capacidad infectiva, llamada **virulencia**, incluso **después de ser filtrada a través de filtros de porcelana** suficientemente finos para retener a las bacterias. Incluso ese filtrado, libre de bacterias mantenía su actividad durante muchos meses.

Sin embargo, el agente causal de esa enfermedad se multiplicaba muy bien en la planta de tabaco viva, aunque era incapaz de reproducirse en el jugo de la planta. Se concluyó entonces que la enfermedad la causaban unas bacterias diminutas o bien sus secreciones.

Más tarde se empezó a hablar de los **virus** como un nuevo tipo de agente patógeno y de la existencia de organismos subcelulares.



Virus del mosaico del tabaco

***CARACTERÍSTICAS
DE LOS VIRIONES***

Tamaño.-Es muy variable, oscila entre **30 y 300 nanómetros**. (El tamaño aproximado de un ribosoma es de 30 nanómetros, es decir los más pequeños son como los orgánulos más pequeños de la célula). Los virus de 300 nm. (o milimicras, $m\mu$), pueden ser resueltos por un microscopio óptico.

Estructura.- Es muy diversa y únicamente es posible estudiarla al microscopio electrónico.
Carecen totalmente de orgánulos.

Genoma vírico: El **DNA** o **RNA** está localizado en el centro del virión, y está envuelto por una cubierta proteica. En muchos virus el **DNA es bicatenario** o de doble cadena (como en las células procariotas o eucariotas), pero en algunos es **monocatenario** o de cadena sencilla (este es más raro, pero se da en forma lineal en los parvovirus y en forma circular en el virus ϕ X174). El DNA puede ser también lineal o circular.

Por el contrario los virus **RNA** tienen moléculas de RNA en su mayoría simples (**monocatenarios**) pero se conocen unos pocos virus con RNA **bicatenario** (2 cadenas o hebras). En el caso de los RNA monocatenarios si esa molécula puede servir directamente como RNAm cuando el virus parasita a una célula se dice que es una hebra de sentido positivo (+), en caso contrario se dice que es de sentido negativo (-). Las moléculas de RNA bicatenario son de doble sentido (+/-).

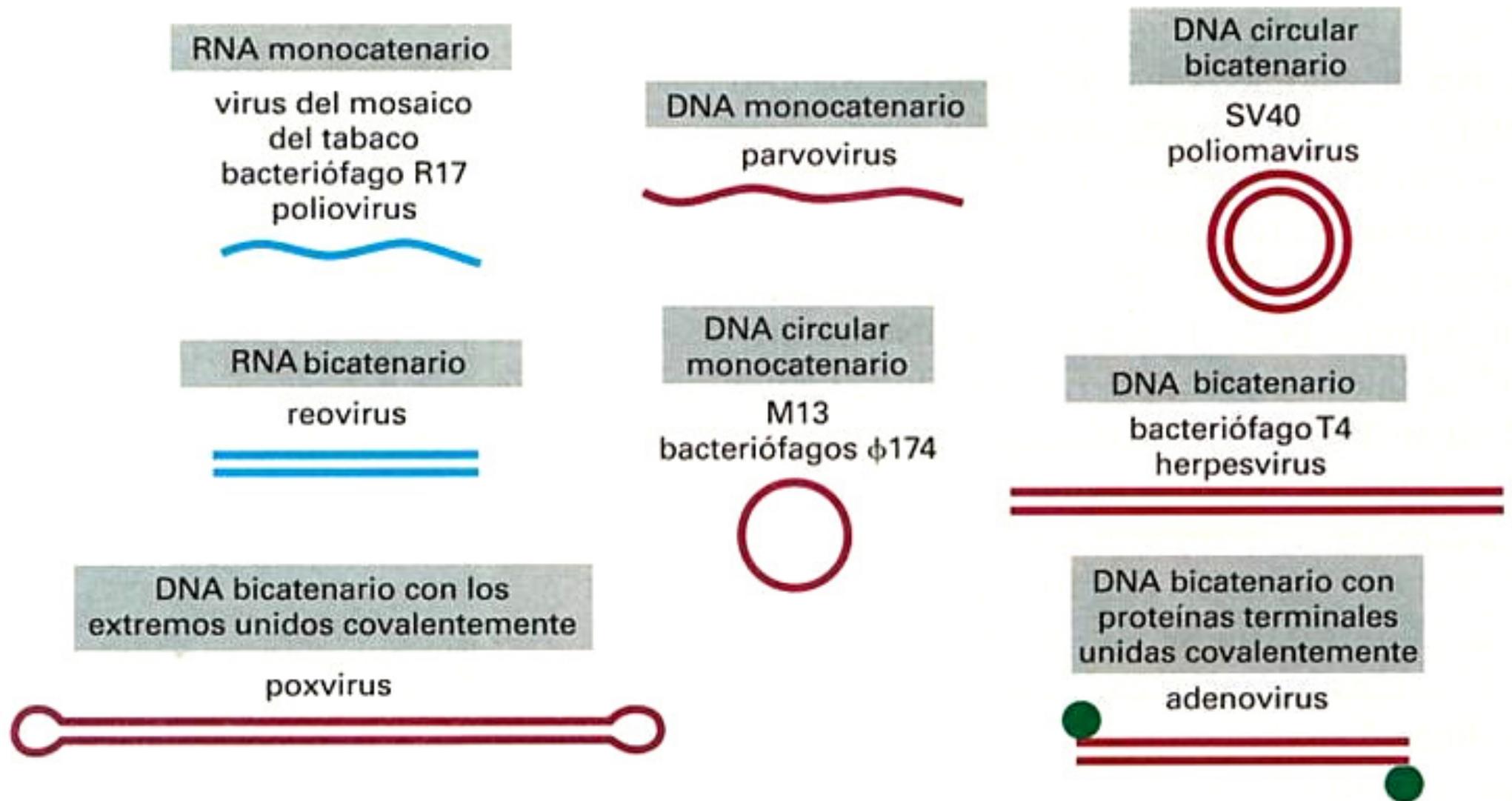


Figura 25–13 Esquemas de diversos tipos de genomas víricos. Los virus más diminutos tan sólo contienen algunos genes y disponen de un genoma de RNA o DNA. Los virus mayores contienen cientos de genes y disponen de un genoma de

DNA de doble cadena. Los extremos peculiares del DNA (así como las formas circulares) solventan la dificultad que representa la replicación de los últimos nucleótidos del extremo de la cadena del ácido nucleico (v. Capítulo 5).

Cápsida: La cubierta proteica recibe el nombre de cápsida/e y está formada por subunidades proteicas que reciben el nombre de **capsómeros**. La mayor parte de las cápsides son **helicoidales** o **icosaédricas**. La cápside es una estructura rígida capaz de soportar condiciones ambientales adversas. Los virus con cápsidas desnudas (sin envoltura) resisten la desecación, los ácidos y los detergentes. Sobreviven en el tracto intestinal. Muchos se transmiten por vía fecal-oral y a través de aguas residuales.

Al conjunto de genoma vírico más cápsida se le llama **nucleocápsida**. A veces se emplea este término como sinónimo de cápsida.

Envoltura: No siempre existe, pero muchos virus tienen estructuras membranosas externas, generalmente de naturaleza **lipoproteica** (como las membranas celulares), a veces con espinas o salientes a modo de ornamentación, que suelen adquirir al salir por gemación de la célula hospedera (la célula a la que han parasitado y en la que se han replicado),. La envoltura solo se mantiene en disoluciones acuosas y se rompe con facilidad en condiciones secas o ácidas, lo que inactiva al virus. Por ello estos virus viven en condiciones húmedas y se transmiten por líquidos, gotitas respiratorias, sangre y tejidos. La mayor parte no pueden sobrevivir en el tracto intestinal.

Virus de cápside sin envoltura

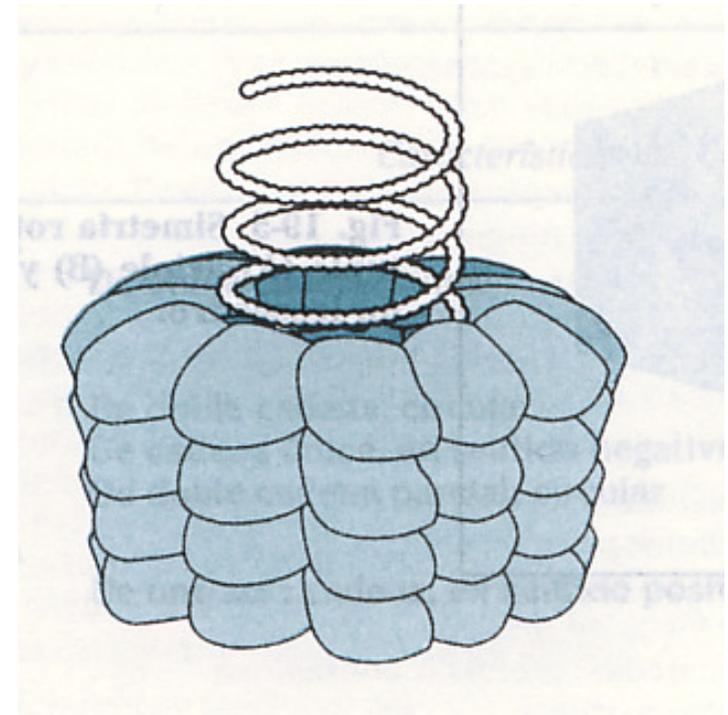
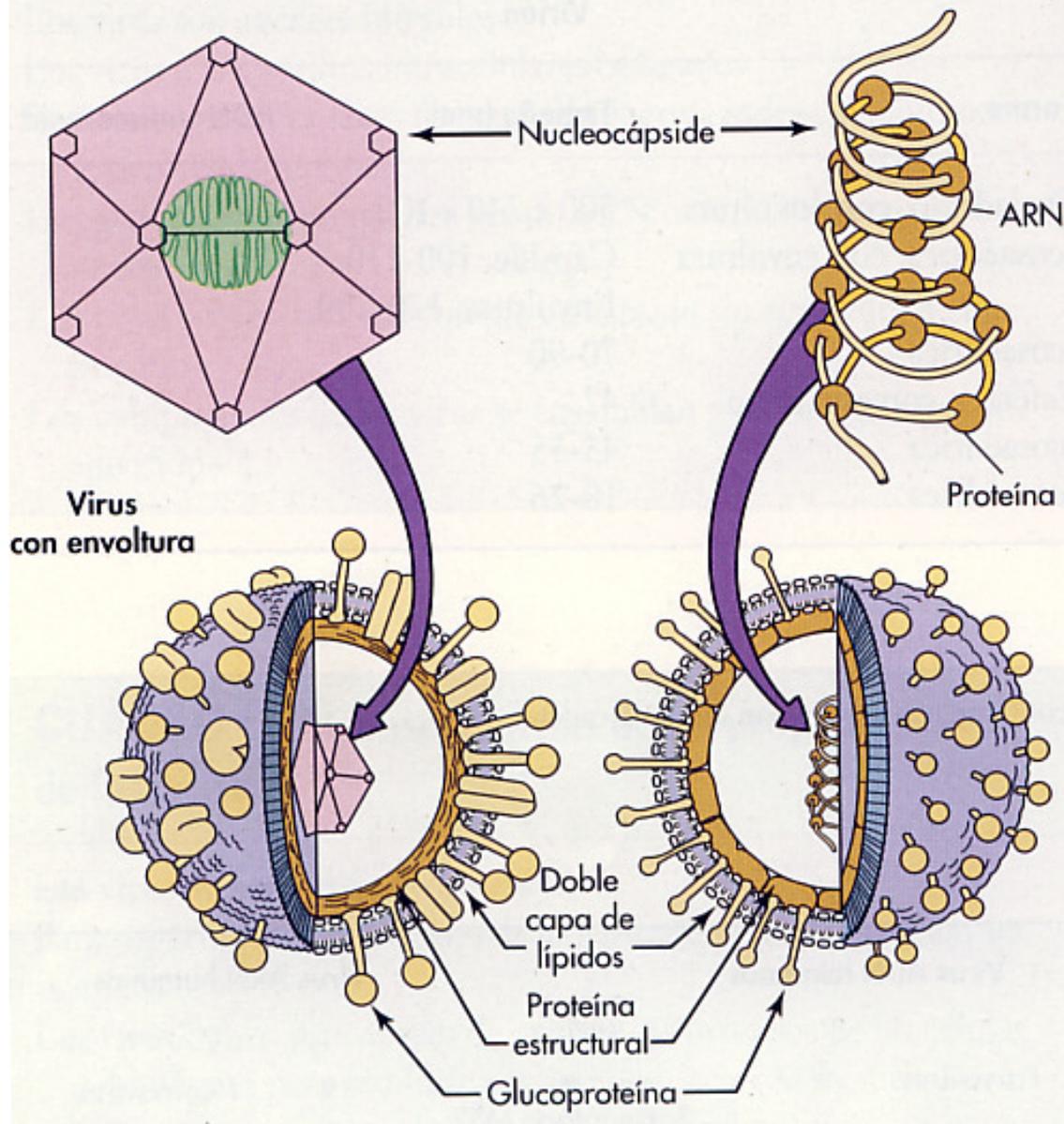
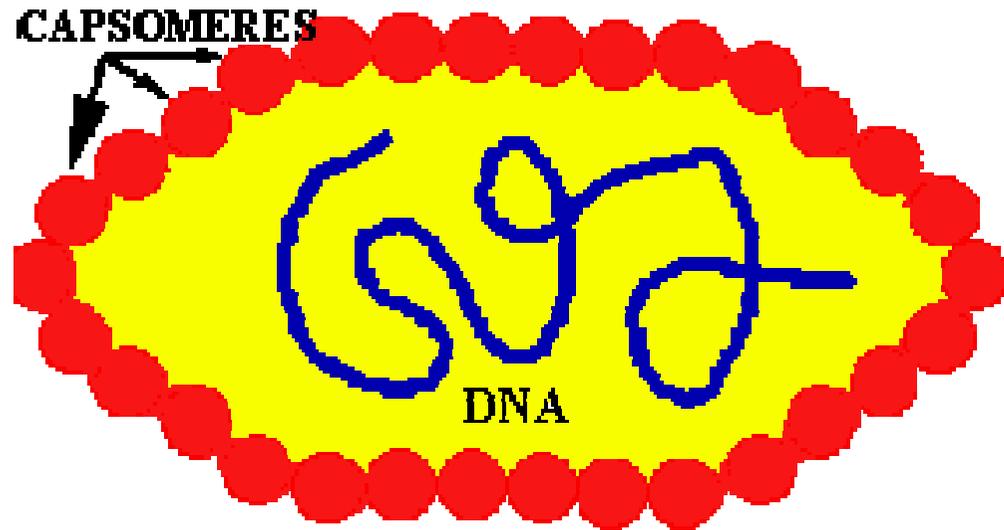


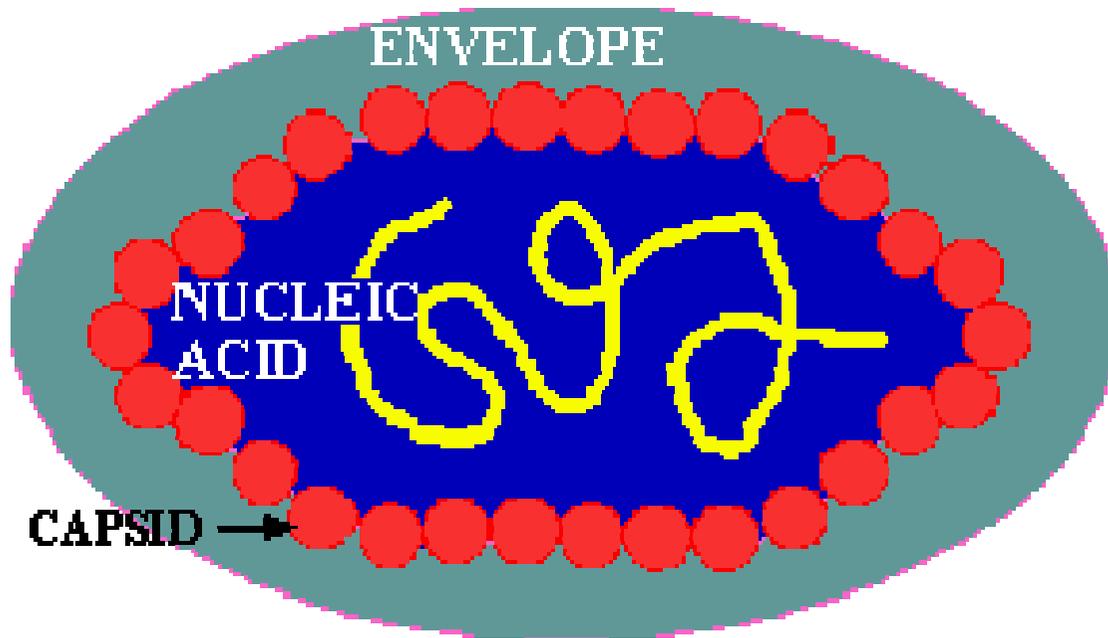
Fig. 19-3 **Estructura del virus del mosaico del tabaco.** Las proteínas virales están ordenadas en torno al RNA helicoidal. Es un virus helicoidal desnudo.

FIGURA 6.5. Las estructuras de un virus de cápside sin envoltura (arriba a la izquierda) y de virus con envoltura y una nucleocápside icosaédrica (izquierda) o una ribonucleocápside helicoidal (derecha). La ribonucleocápside helicoidal está formada por las proteínas virales asociadas a un genoma ARN.

TIPOS DE VIRUS



Virus desnudos

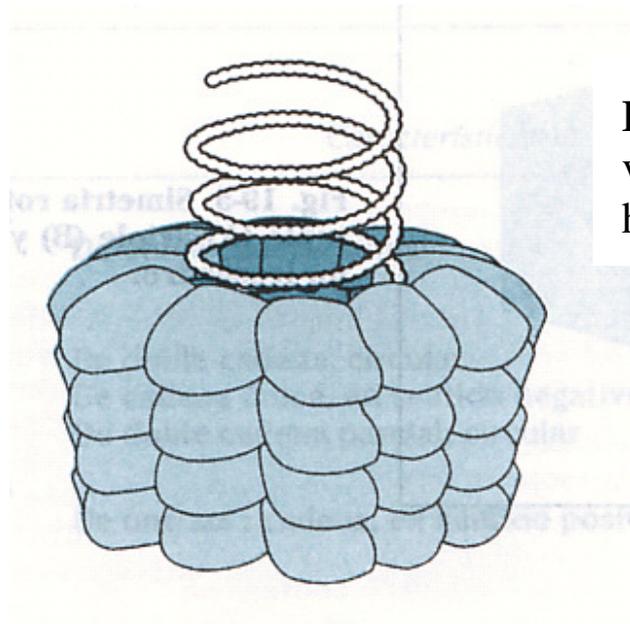


Virus con envoltura

Forma

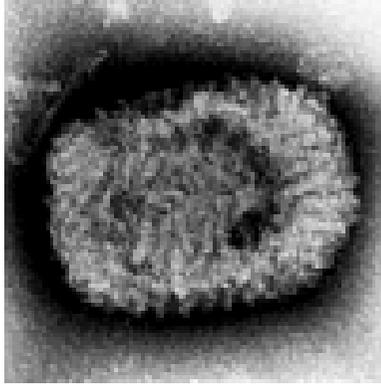
Virus poliédricos: Parecen esferas pero son en realidad icosaedros con 20 caras triangulares, 12 vértices y 30 aristas. En este grupo se encuentran la mayoría de los virus animales (que parasitan a células animales) y entre ellos muchos de los virus que infectan al hombre (**virus de la poliomelitis, de la hepatitis**, etc...).

Virus cilíndricos o helicoidales.- Tienen forma de cilindros alargados en los que el ácido nucleico forma una hélice central rodeada por los capsómeros de proteínas. Pertenecen a este grupo: virus del mosaico del tabaco (virus RNA unicatenario que tiene unos 2000 capsómeros de proteínas), virus de la gripe (virus helicoidal de gran tamaño).



Estructura del virus del **mosaico del tabaco.** Las proteínas virales están ordenadas en torno al RNA helicoidal. Es un virus helicoidal desnudo.

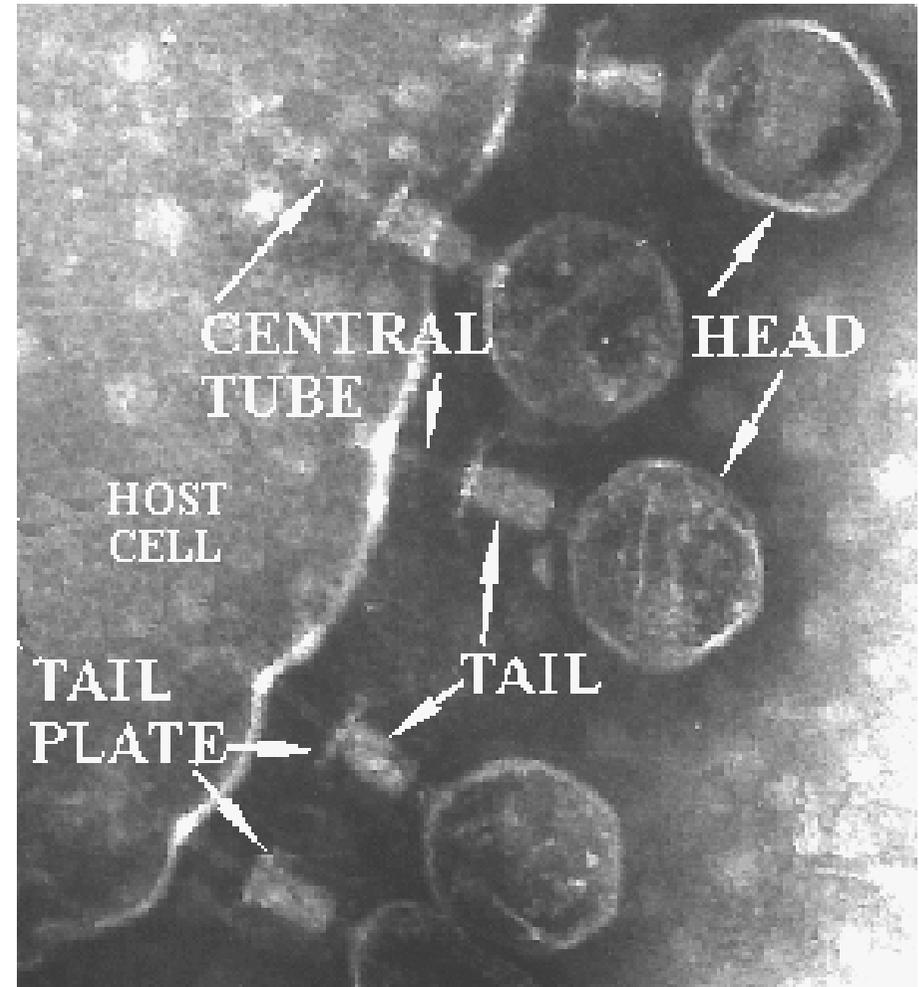
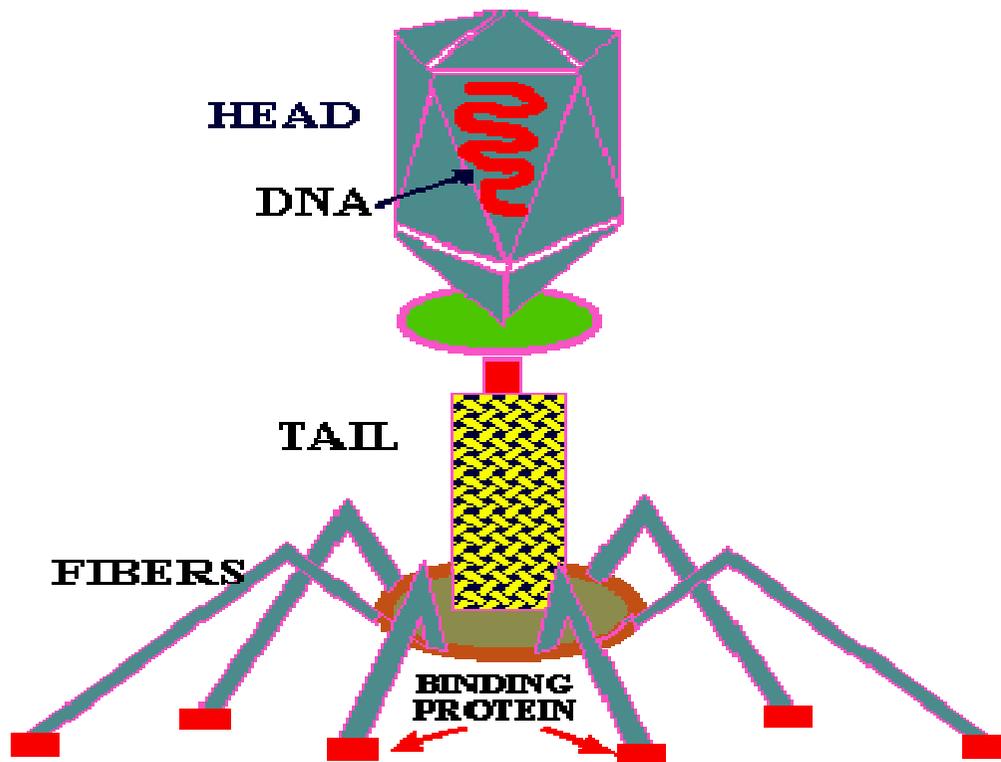
Virus complejos.- Algunos de estos virus tienen, como acabamos de ver, envolturas membranosas rodeando un cuerpo central de ácido nucleico y proteínas (**virus de la viruela**, que causa esta enfermedad a los animales y al hombre).



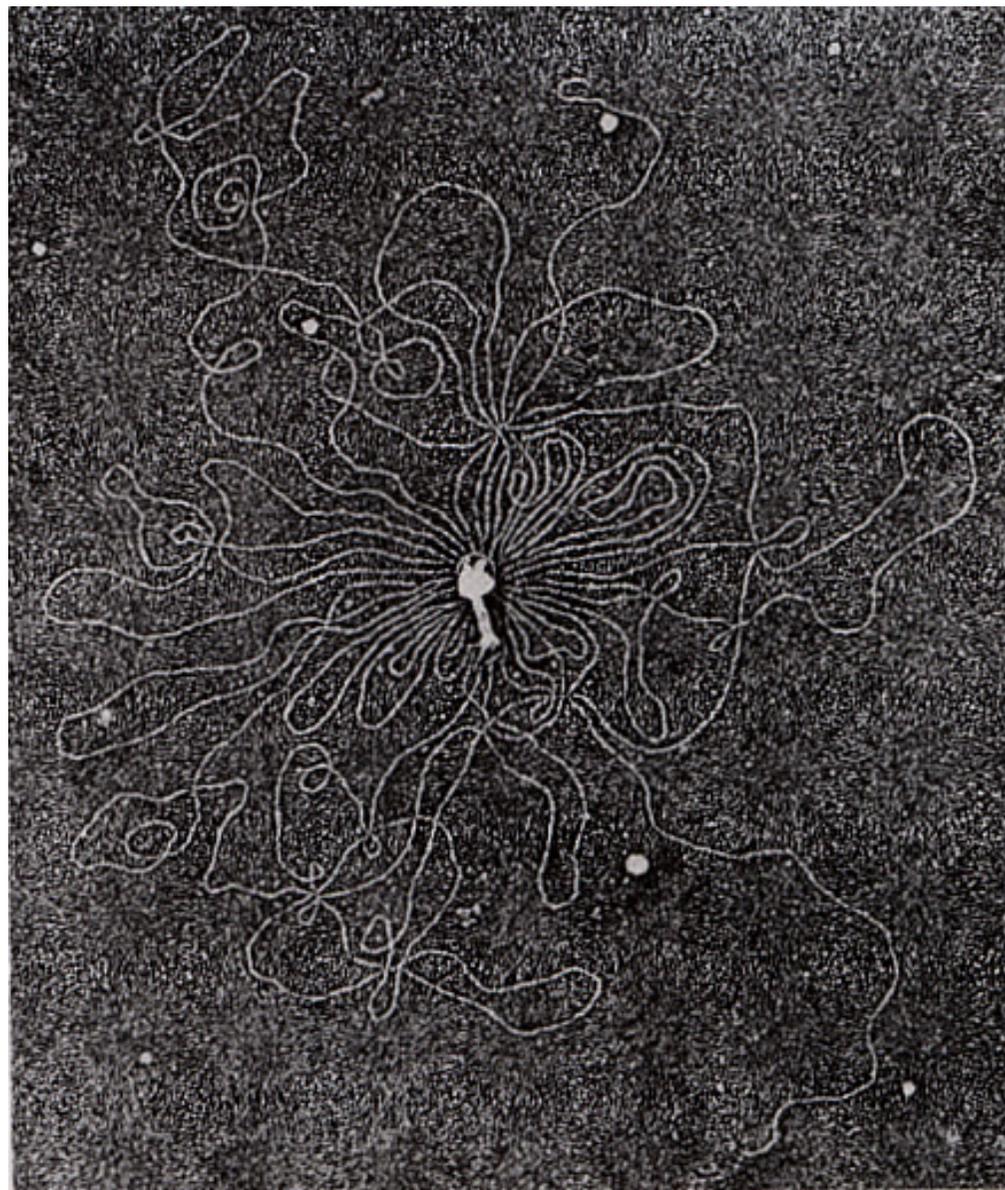
Virus de la viruela humana (poxvirus).
Small pox

Otros suelen poseer una estructura compleja diferente, con una **cabeza de estructura icosaédrica** en las que se aloja el ácido nucleico que es generalmente **DNA** y una **cola en forma helicoidal**. La cola termina en una placa provista de filamentos que sirve como anclaje en la célula hospedadora. Pertenecen a este grupo muchos **virus bacterianos (o bacteriófagos)**.

VIRUS BACTERIÓFAGOS

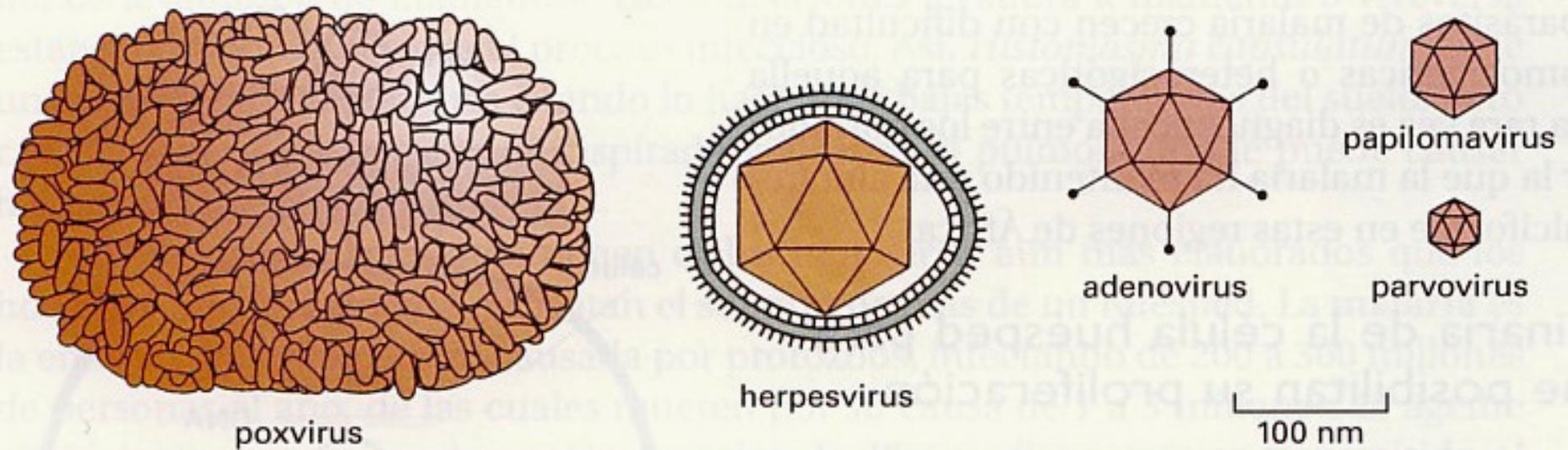


Bacteriófagos uniéndose e inyectando su DNA en una célula bacteriana

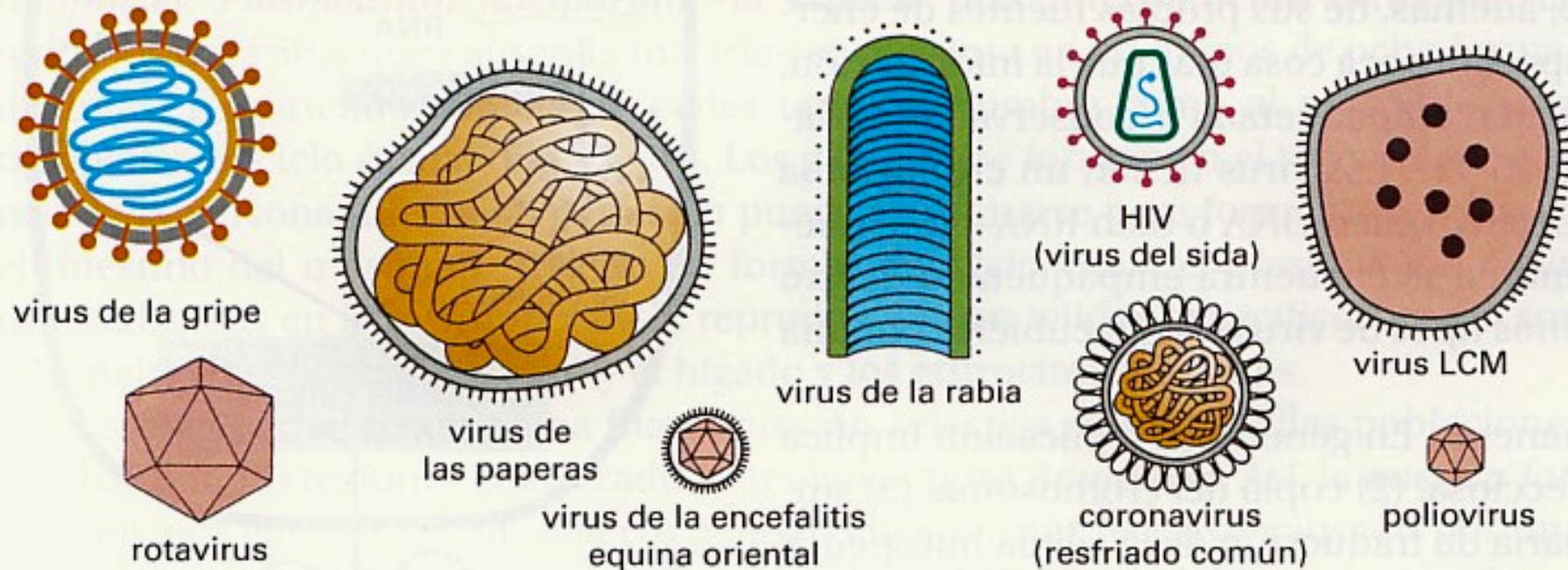


0,5 μm

Figura 23-1 Micrografía electrónica del bacteriófago T2 rodeado por su única molécula lineal de DNA. El DNA se liberó de la célula mediante lisis del bacteriófago en agua destilada y permitiendo que el DNA se esparciera por la superficie acuosa.



VIRUS DE DNA



VIRUS DE RNA

Figura 25-12 Ejemplos de morfologías víricas. Como puede observarse, los

virus presentan grandes variaciones en cuanto a tamaño y forma.

En este dibujo no están reflejados los fagos...

MULTIPLICACIÓN DE LOS VIRUS

Para multiplicarse, los virus deben introducirse en una célula viva y fabricar todos sus componentes **aprovechando todo el mecanismo de síntesis de la célula** hospedadora. Una vez fabricados todos los componentes se deben **ensamblar** y deben poder formar nuevas partículas víricas y salir de la célula para infectar a otras células.

Las diversas fases de este proceso se reúnen en 5 etapas:

1. **Fijación**
2. **Penetración**
3. **Multiplicación del ácido nucleico y de las proteínas víricas.**
4. **Ensamblaje**
5. **Liberación de los viriones.**

Alberts 3^a edición.

Es la figura 25-11 en la 4^a edición.

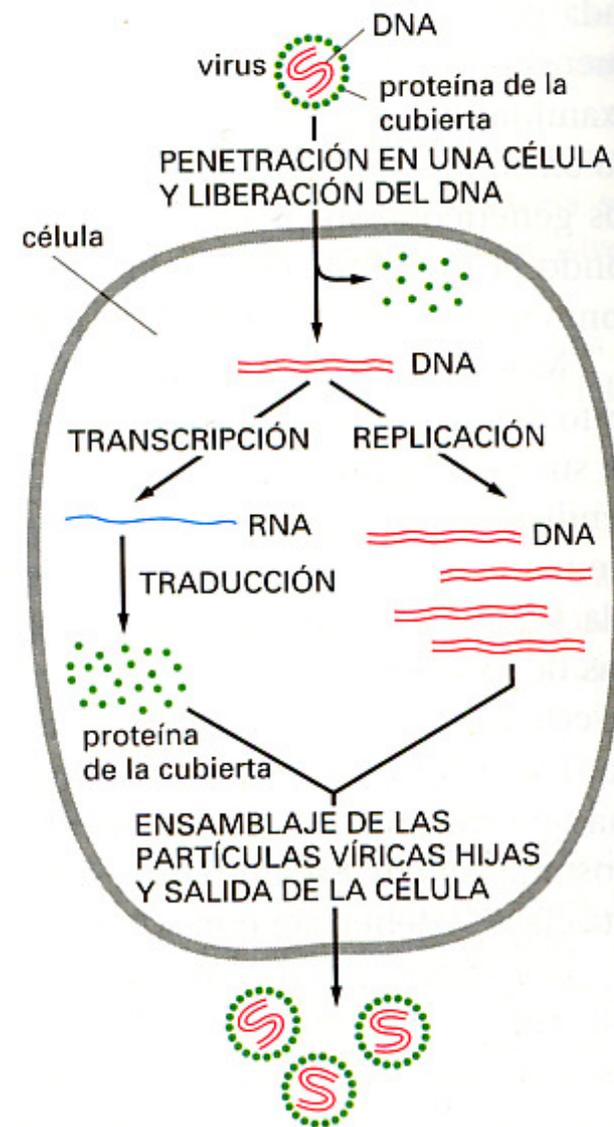


Figura 6-71 El ciclo vital vírico más sencillo. El virus hipotético mostrado aquí está formado por una pequeña molécula de DNA de doble cadena, que codifica una sola proteína de la cápside vírica. Ninguno de los virus conocidos es tan sencillo.

1ª. Fijación o adsorción de la partícula vírica a la célula sensible.

Esta fijación se realiza sobre la superficie celular y se debe a la existencia de **receptores específicos** situados en la superficie de la célula hospedera que son reconocidos por proteínas virales, llamadas genéricamente *adhesinas* (o *proteínas de enlace* o *antirreceptores*), de la cápsida o de la envoltura. Si la célula no tiene el receptor adecuado no puede ser reconocida por el virus y no puede ser infectada. En el caso de los **virus bacteriófagos** la fijación se realiza mediante las *proteínas de los filamentos de anclaje*.

2ª. Penetración del virus o de su ácido nucleico a la célula.

Este proceso es distinto para los virus bacteriófagos o bacterianos, para los vegetales y para los animales.

Los virus bacteriófagos y vegetales tienen que atravesar una pared celular (que poseen las bacterias o las células vegetales) mientras que los virus animales se adsorben directamente sobre la membrana plasmática.

Uno de **los virus bacterianos (fagos)** más estudiado es el **Fago T2** de *Escherichia coli* (bacteria intestinal). En este caso la penetración se realiza por medio de **inyección del DNA**: el filamento de DNA pasa a través de la cola, que se acorta sensiblemente y es inyectado en el interior de la célula bacteriana. La cubierta del virus, la cabeza, la cola y los filamentos de anclaje quedan adsorbidos en superficie y no penetran dentro de la célula.

Los **virus vegetales** no poseen ningún dispositivo para atravesar la pared celular. Cuando se hacen infecciones experimentales por estos virus es preciso **dañar mecánicamente las células vegetales** de la planta. Se piensa que en la naturaleza los virus vegetales se transmiten por medio de **vectores** como insectos que inyectan las partículas víricas en el interior de las células o bien pueden penetrar en el interior de la célula cuando se lesiona la pared celular.

En cuanto a los **virus animales**, una vez adsorbidos sobre la célula que parasitan, pueden entrar por **fagocitosis**. En general, los **virus sin envoltura** (desnudos) se adhieren a receptores localizados en depresiones de la membrana recubiertas interiormente con *clatrina*, y después son fagocitados por un proceso denominado **viropexis**. La vacuola de fagocitosis se une a un lisosoma, se digiere la cápsida y el genoma viral escapa al citoplasma para su replicación. Los **virus con envoltura** (poseen una membrana que deriva en parte de la membrana plasmática de la célula hospedera en la que fueron formados) pueden penetrar también por **viropexis** (ser fagocitados) o por un proceso de **fusión**. En este último caso **la membrana del virus se fusiona con la membrana de la célula hospedera** y se produce solo la penetración de la nucleocápsida al citoplasma celular. De esta manera los virus escapan a la acción de los lisosomas de la célula hospedera. Una vez dentro de la célula los virus pierden de manera más o menos completa la cápsida proteica, con ayuda de enzimas codificadas por el propio virus o de la célula hospedera. En la mayoría de los virus **el ácido nucleico se libera por completo de la cápsida**. Ver diapositivas en ppt.

En resumen, como acabamos de ver, en la mayoría de los **bacteriófagos** sólo el ácido nucleico de los virus penetra en el interior de las células. En el caso de **virus animales y vegetales** toda la nucleocápsida puede penetrar en el interior de una célula. En este caso la cápsida proteínica se elimina mediante enzimas y queda libre en el citoplasma el ácido nucleico.

Una vez que ha concluido la penetración se produce un **periodo de eclipse**, durante el cual se está produciendo la replicación del ácido nucleico vírico y la síntesis de las proteínas específicas del virus.

VIRUS ANIMALES CON ENVOLTURA

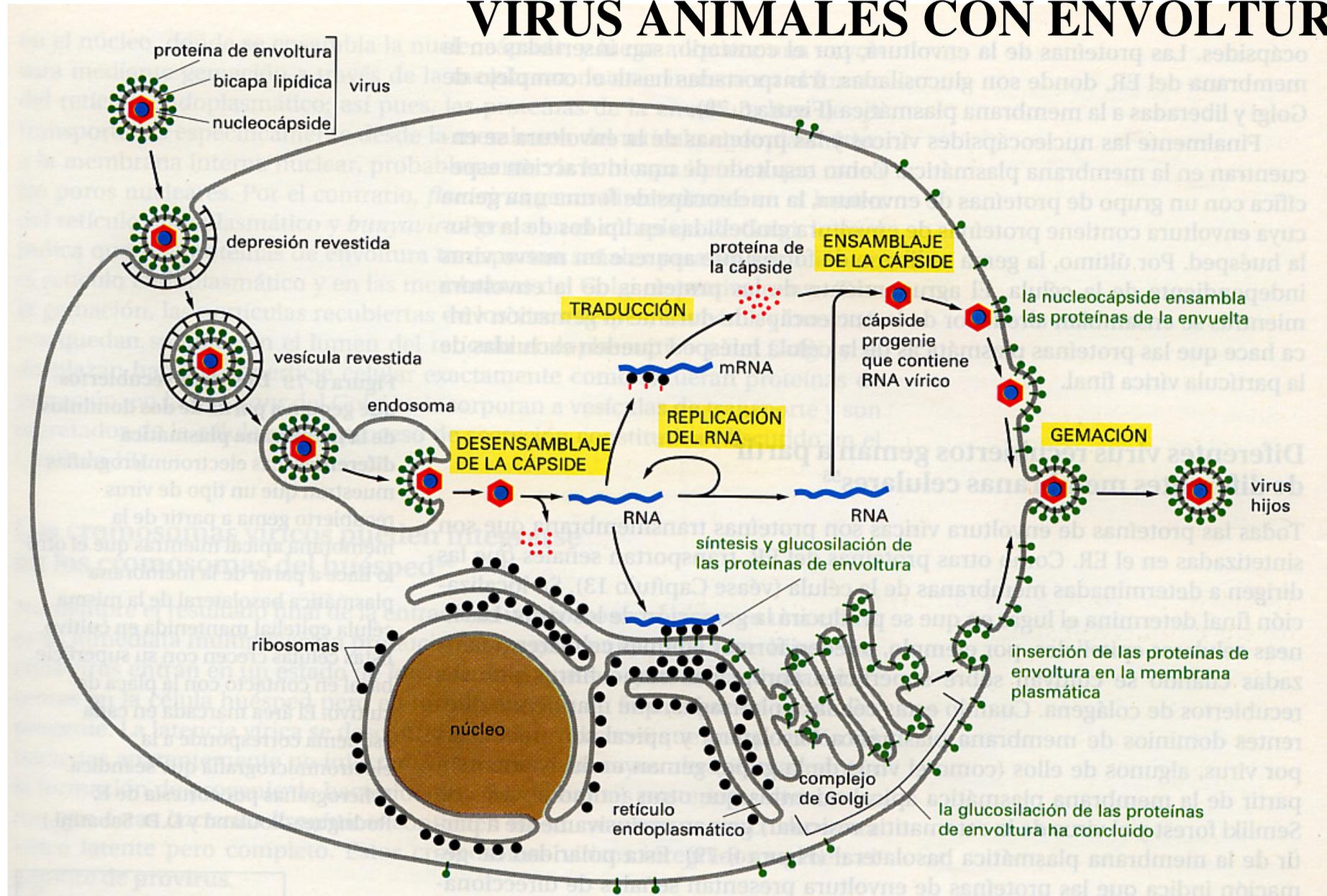


Figura 6-78 Ciclo vital del virus Semliki forest. El virus parasita la célula huésped para la mayor parte de sus procesos biosintéticos.

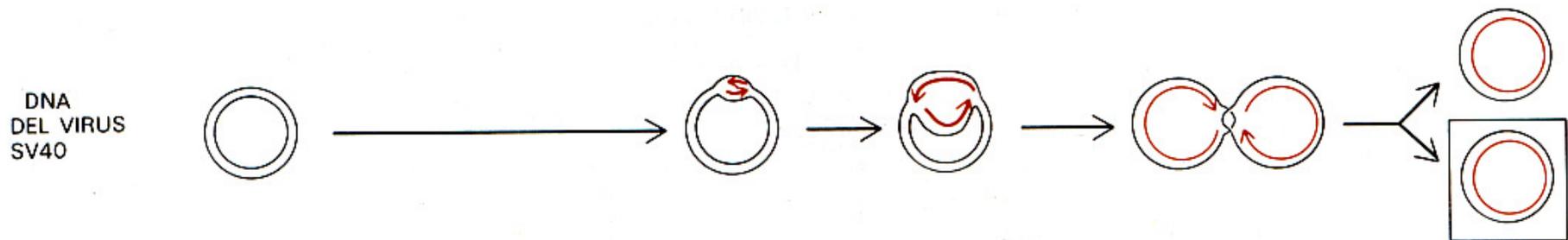
3ª. Replicación del ácido nucleico (del genoma vírico) y de las proteínas víricas :

Existen al menos 7 formas distintas de replicarse el genoma vírico, que vienen definidas por el tipo de ácido nucleico que posee el virus. (Alberts 2º y 4º edición).

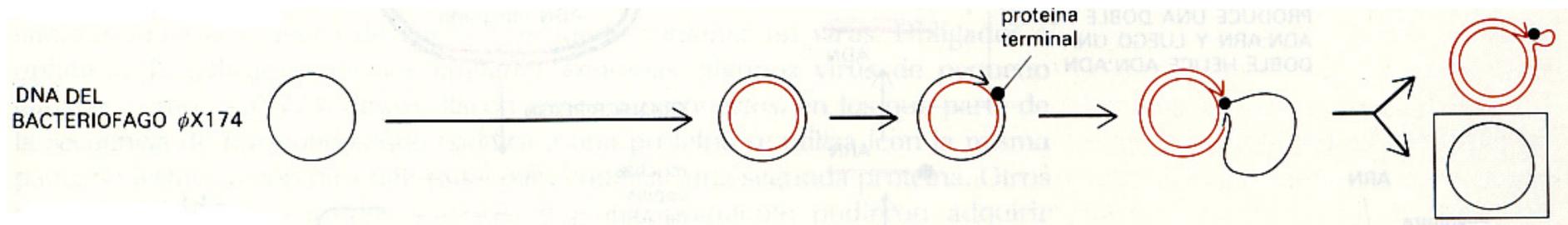
Virus DNA

Los virus DNA en principio no tienen problemas para replicarse, puesto que pueden utilizar las **DNA polimerasas** y otros enzimas de las células parasitadas para hacerlo. Como ya sabemos, en todas las células tanto eucariotas como procariontas la información genética fluye del DNA a RNA (transcripción) y del RNA a las proteínas (traducción). Los virus forman copias de todas sus moléculas (proteínas, ácidos nucleicos y otras si tienen) y las ensamblan para formar nuevos viriones, utilizando toda la maquinaria enzimática de la célula parasitada.

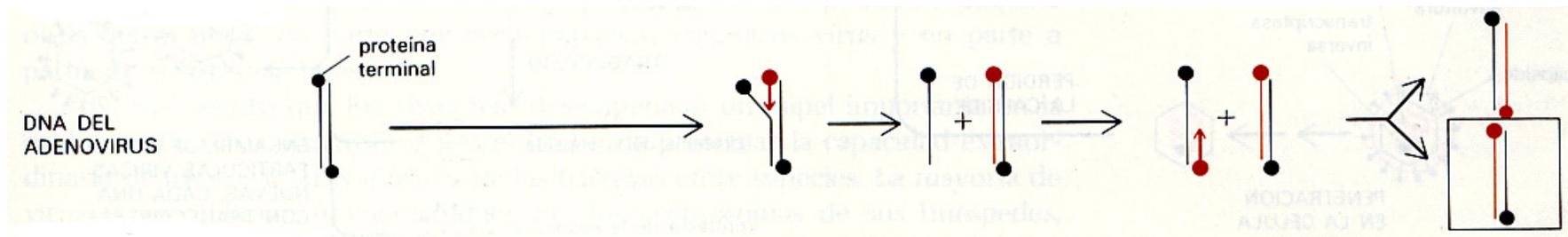
1. Si el **DNA es doble y circular**, el ácido nucleico se replica y origina nuevas moléculas dobles y circulares (de forma similar a lo que ocurre en las células procarióticas). También se transcribe a RNA mensajero y utiliza los ribosomas de la célula hospedadora para fabricar sus propias proteínas.



2. Si el **DNA es sencillo y circular**, primero se produce la síntesis de una hebra complementaria a la original y sobre ésta se sintetizan nuevas copias del DNA original. Por supuesto, también se transcribe a RNA mensajero y forma proteínas víricas utilizando los ribosomas de la célula hospedadora.



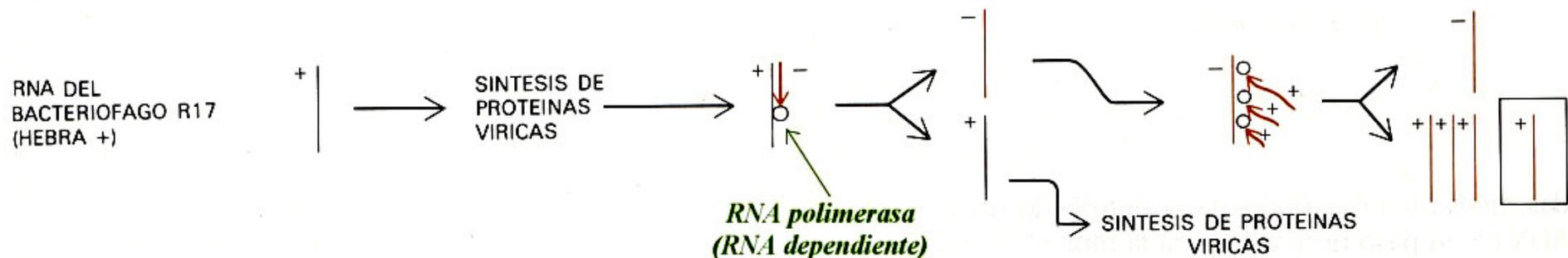
3. Si el **DNA es doble y lineal** se forman nuevas moléculas dobles y lineales de forma similar a la replicación que ocurre en las células eucariotas. De igual manera se produce la transcripción a RNA mensajero y se forman las proteínas víricas utilizando los ribosomas de la célula hospedadora.



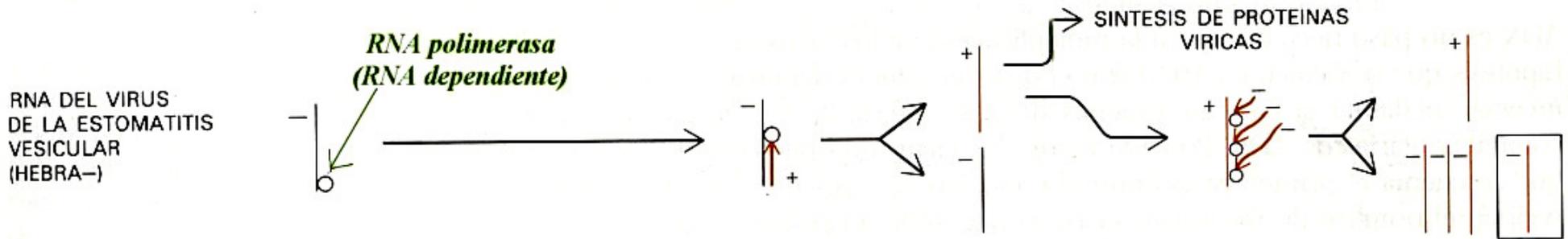
Virus RNA

En cuanto a los virus RNA tenemos que tener en cuenta que o bien el RNA actúa directamente como RNA mensajero (**hebra positiva**) y además es capaz de replicarse a sí mismo, o no puede hacerlo (**hebra negativa**), en este caso la replicación tiene que estar facilitada por proteínas enzimáticas que posea el propio virus en el momento de la infección. Otros virus RNA (RETROVIRUS) pueden dar órdenes para que se fabrique DNA que puede integrarse en el genoma de la célula hospedadora como un gen más. En resumen podemos tener los siguientes casos:

4. Si el ácido nucleico es RNA sencillo y positivo, es decir, puede actuar directamente como RNA mensajero, este ácido nucleico hace que se *sintetizen proteínas víricas* entre ellas, una **RNA polimerasa** especial (que no existe en las células) que permite la replicación RNA viral. Sobre esta hebra negativa recién sintetizada se formarán las nuevas hebras positivas que se ensamblarán con las proteínas de la cápsida para originar nuevos viriones. (Recordad que en procariontas y eucariotas el RNA se forma siempre sobre DNA).

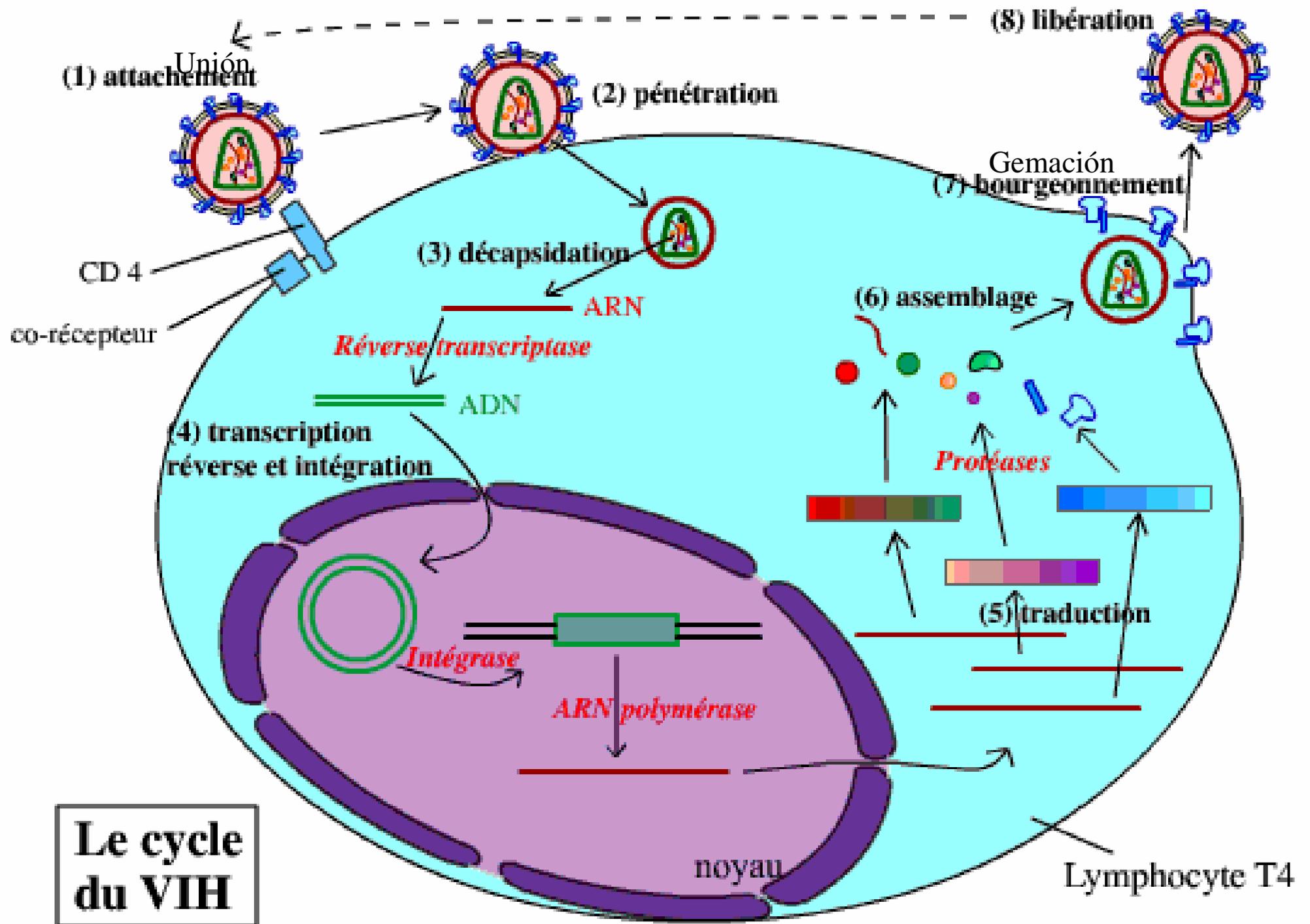


5. Si el virus es RNA sencillo y negativo, es decir, no puede actuar directamente como RNA mensajero para formar nuevas proteínas, lo primero que tiene que hacer el virus es replicarse a sí mismo, para formar un RNA positivo o RNAm. Para ello *necesita una RNA polimerasa* que debe estar presente en el momento de la infección. Con ayuda de esta *RNA polimerasa* se replica y se forman las hebras positivas que servirán para sintetizar proteínas víricas y para sintetizar hebras negativas que más tarde se ensamblarán para constituir nuevos viriones.



6. Si el virus es RNA doble, la hebra positiva puede actuar como RNAm y formar la *RNA polimerasa* para duplicar el RNA y las demás proteínas víricas. Más tarde el RNA doble se replica a sí mismo y se originan nuevas cadenas dobles de RNA. Estos virus no son patógenos (dañinos) para el hombre.

7. Un caso especial de replicación del ácido nucleico lo constituyen los **RETROVIRUS**, como el **HIV (Virus de la Inmunodeficiencia humana adquirida o Virus del Sida)**. Es un virus RNA de cadena sencilla (el virus del Sida tiene dos cadenas de RNA idénticas). Además poseen una cápsida proteica y muy frecuentemente envoltura (leer artículos sobre el Sida). En el interior de la cápsida además del RNA poseen una proteína enzimática llamada *retrotranscriptasa o transcriptasa inversa*. Esta proteína es capaz de dirigir la **síntesis de DNA** utilizando como modelo el RNA vírico. Primero se forma una doble hélice DNA-RNA y luego se sintetiza una doble hélice de DNA. Esta doble hélice de DNA es capaz de **integrarse en el genoma (en el cromosoma) de la célula hospedadora como un gen más**. El virus puede permanecer mucho tiempo en este estado hasta que en un determinado momento empieza su actividad sintetizando muchas copias de RNA vírico, con las que se formarán las proteínas víricas tanto de la cápsida, como de la envoltura, como la propia transcriptasa inversa.



4ª. Periodo de ensamblaje. Consiste en la unión de los nuevos ácidos nucleicos víricos con los capsómeros de proteínas para dar nuevas partículas víricas. Para la síntesis de proteínas víricas, que se realiza como acabamos de ver a la vez que la síntesis de los ácidos nucleicos, se utilizan los ribosomas, a.a. y enzimas necesarios de la células hospedadora, pero con la información genética de los ácidos nucleicos víricos.

5ª. Liberación de las partículas víricas maduras de las células.

Generalmente la célula hospedadora se destruye y deja salir cientos de virus maduros que buscan otras células a las que infectar. Otras veces los virus mantienen vivas a las células hospedadoras durante cierto tiempo. La célula se convierte así en una auténtica fábrica de viriones que suelen salir de ella por gemación, adquiriendo la envoltura de esta manera.

VIRUS ANIMALES: FORMACIÓN DE LA ENVOLTURA POR GEMACIÓN

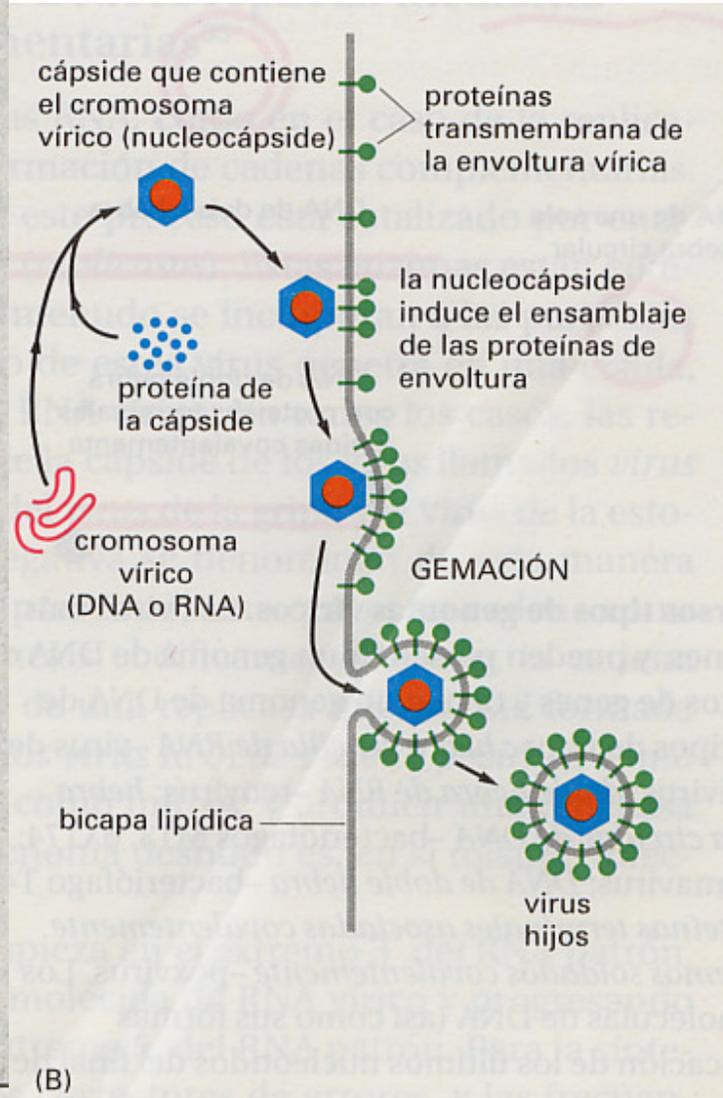
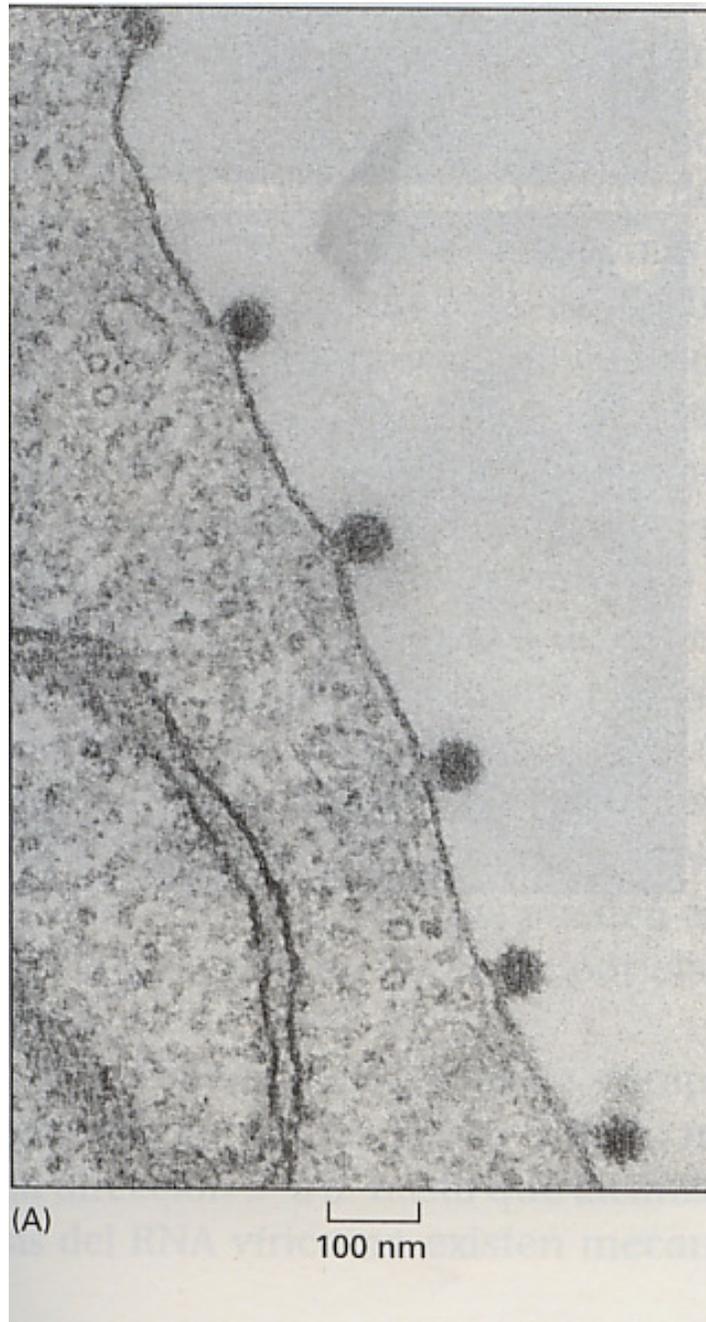


Figura 6-73 Adquisición de una envoltura vírica. (A) Electron-micrografía electrónica de un corte ultrafino de una célula animal de la que están saliendo por gemación varias copias de un virus con envoltura (virus Semliki forest). (B) Visión esquemática del ensamblaje de la envoltura y del proceso de gemación. Mientras que la bicapa lipídica que rodea la cápside es parasitada directamente a partir de la membrana plasmática de la célula huésped, las únicas proteínas de esta bicapa lipídica están codificadas por el genoma vírico. (Por cortesía de M. Olsen y G. Griffiths).

VIRUS ANIMALES CON ENVOLTURA

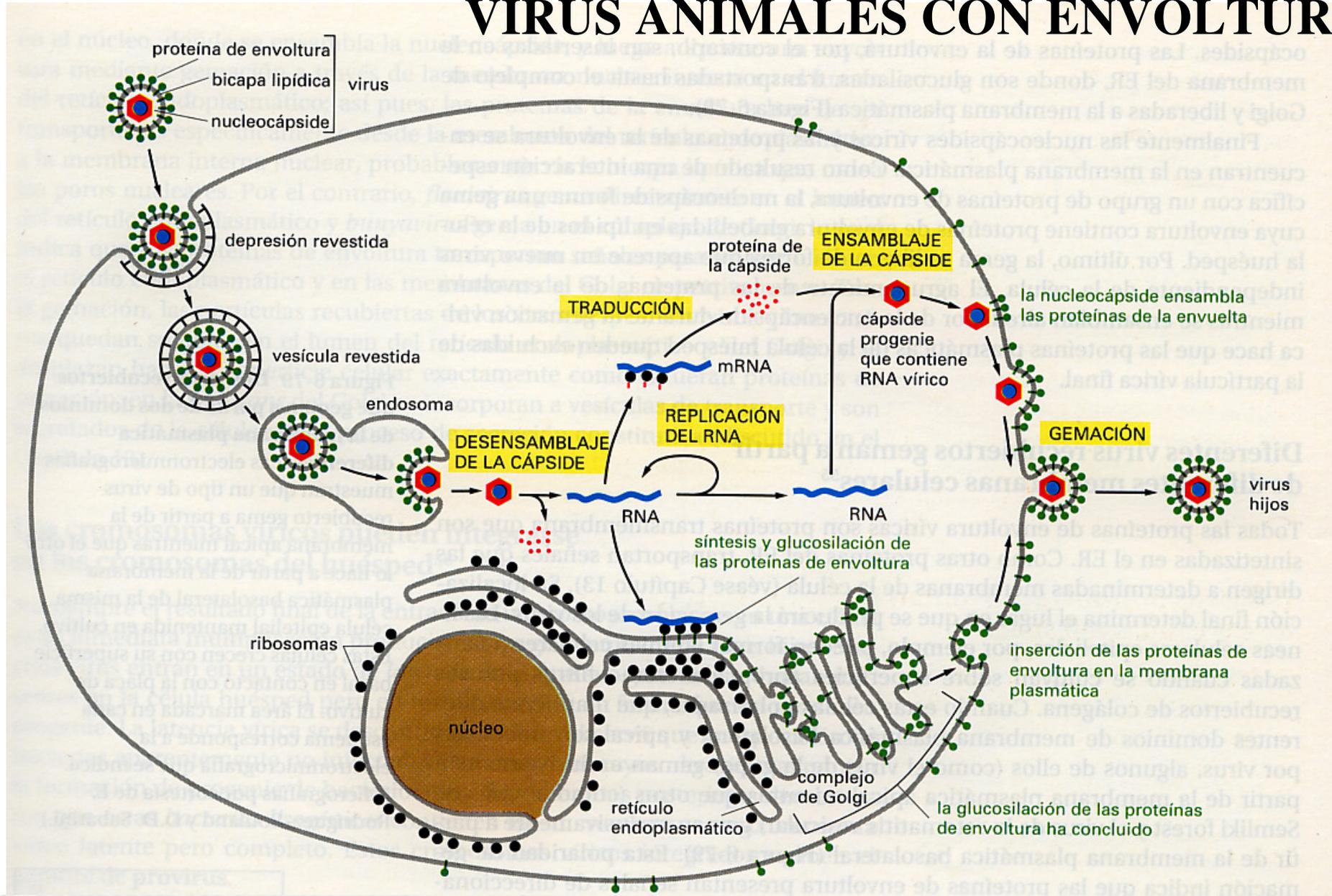


Figura 6-78 Ciclo vital del virus Semliki forest. El virus parasita la célula huésped para la mayor parte de sus procesos biosintéticos.

***CICLO LÍTICO Y
CICLO LISOGÉNICO***

Además de los retrovirus algunos virus DNA también se pueden integrar en el genoma de la célula hospedadora. Es el caso de **algunos bacteriófagos**.

Esto permite 2 maneras de reproducción del virus. En la primera, llamada **vía lisogénica**, el virus se multiplica a la vez que el comosoma bacteriano en el que está integrado. Se dice que el fago está en estado latente como **profago**. En este caso no se produce la muerte de la bacteria, sino que el virus se comporta como si fuera uno o varios genes de la célula bacteriana.

En la segunda, llamada **vía lítica** la multiplicación del virus es similar a la mayoría de otros virus y provoca la ruptura y muerte de la célula hospedadora.

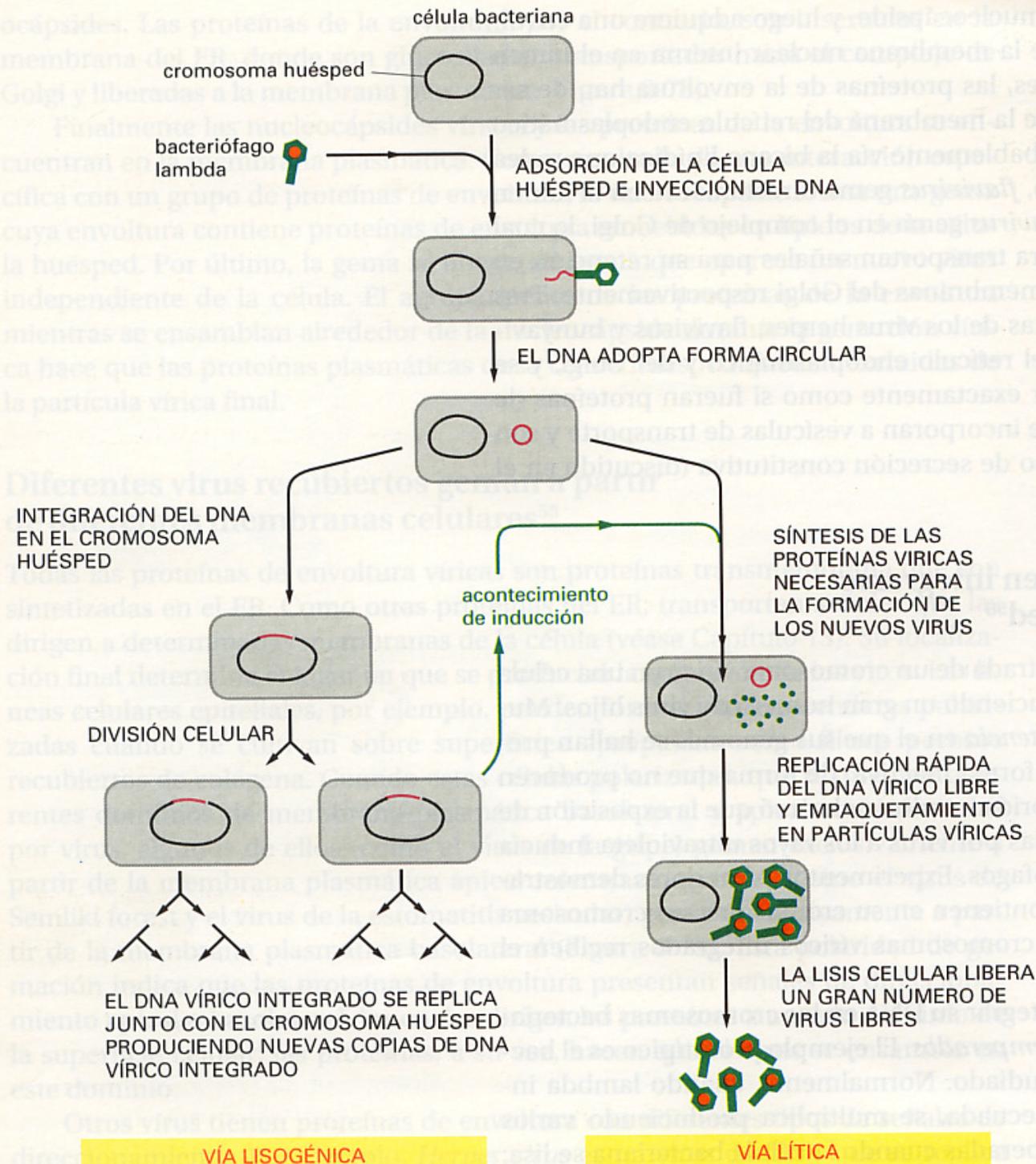


Figura 6-80 Ciclo vital del bacteriófago lambda. El genoma lambda contiene unos 50 000 pares de nucleótidos y codifica unas 50 proteínas. Su DNA de doble cadena puede presentarse en forma lineal y en forma circular. Tal como muestra la figura, en la bacteria *E. coli* el bacteriófago se puede multiplicar por vía lítica o por vía lisogénica. Cuando el bacteriófago se hace crecer en estado lisogénico, una lesión de la célula hace que el DNA vírico integrado (provirus) salga del cromosoma huésped e inicie el crecimiento lítico. La entrada y salida del DNA del cromosoma son acontecimientos de recombinación genética específicos de lugar, catalizados por la proteína *integrasa* de lambda (véase Figura 6-68).

Alberts 3ª edición.

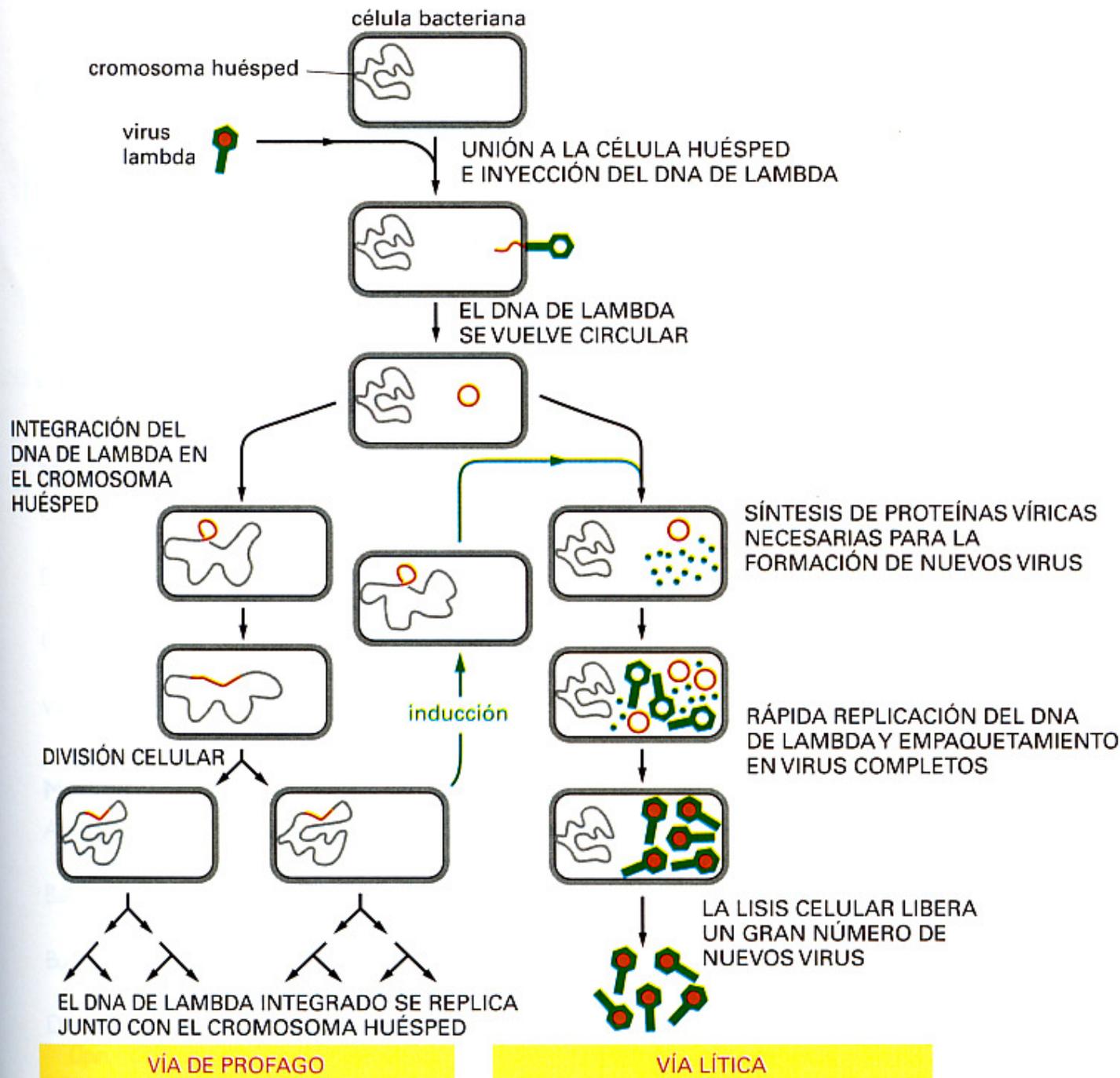
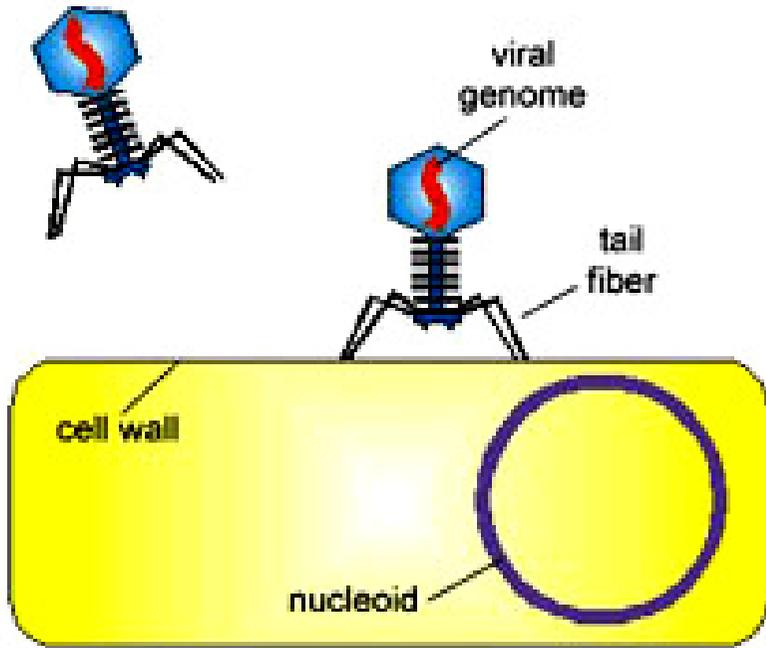
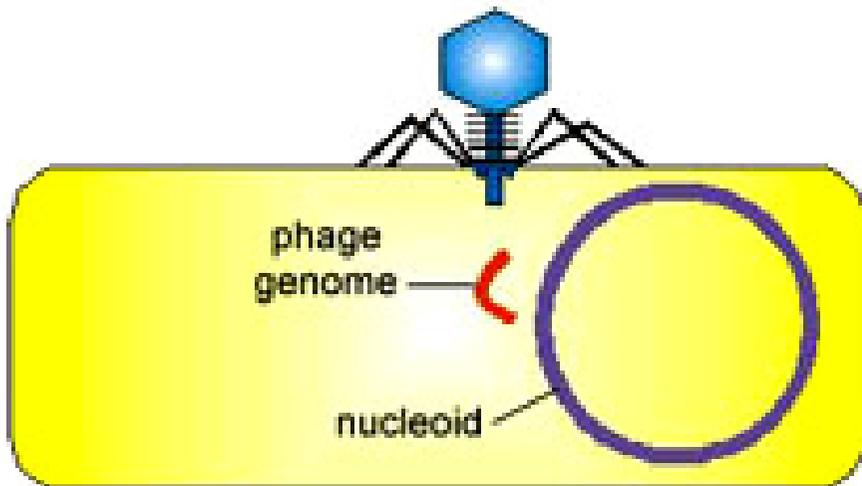


Figura 5-81 Ciclo vital del bacteriófago lambda. El genoma de DNA de doble cadena de lambda contiene 50.000 pares de nucleótidos y codifica unas 50-60 proteínas diferentes. Cuando el DNA de lambda entra en la célula, los extremos se unen formando una molécula de DNA circular. El bacteriófago puede multiplicarse en *E. coli* por una vía lítica, que destruye la célula, o bien puede entrar en un estado latente de profago. Si se produce algún daño sobre una célula que lleva un profago de lambda, se induce a que el profago salga de su cromosoma huésped y active su crecimiento lítico (flechas verdes). Tanto la entrada del DNA de lambda como su salida del cromosoma bacteriano se llevan a cabo mediante un proceso de recombinación conservativa específica de lugar, catalizada por la enzima integrasa lambda (v. Fig. 5-80).

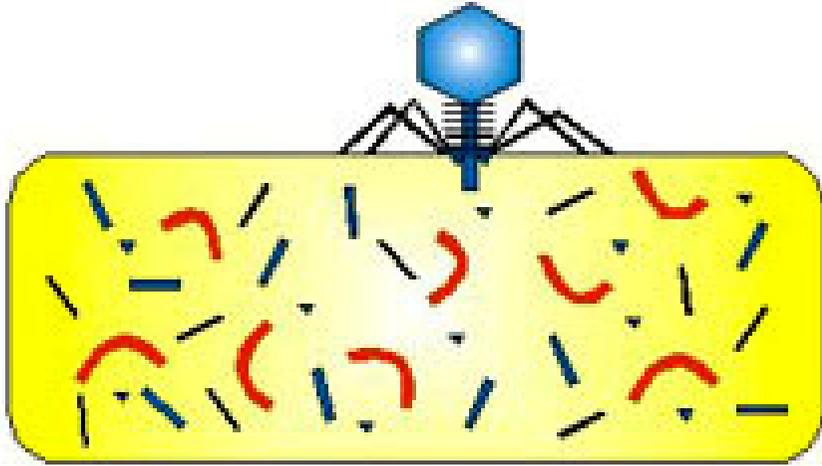
VÍA LÍTICA



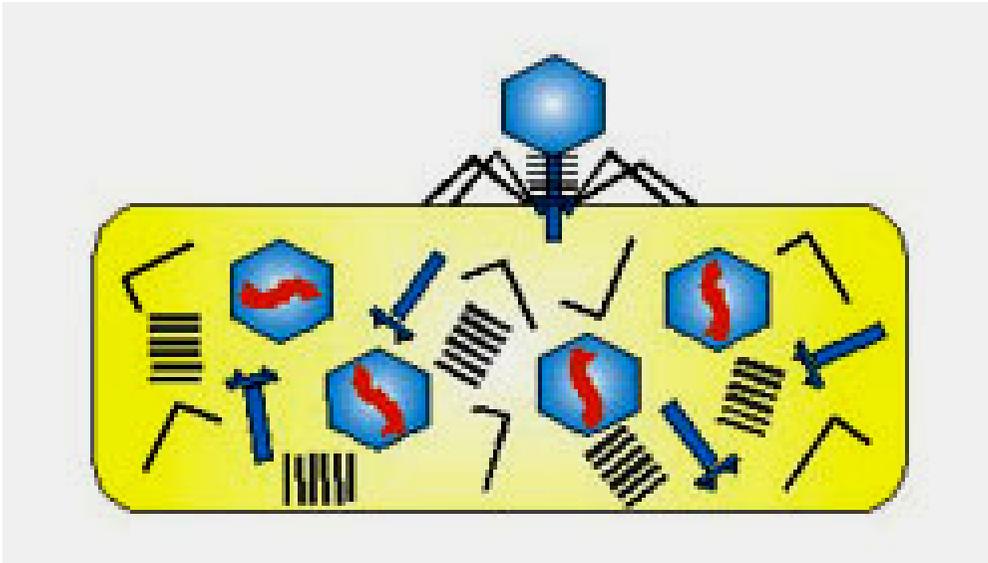
Bacteriophage binding to the cell wall of a bacterium.



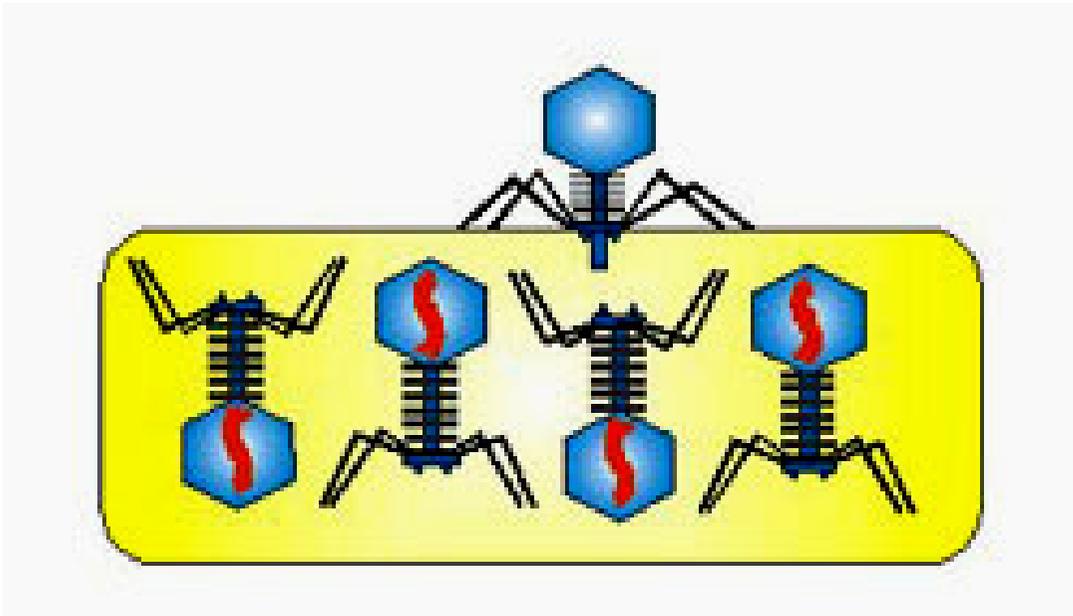
Bacteriophage injecting its genetic material into the bacterium.



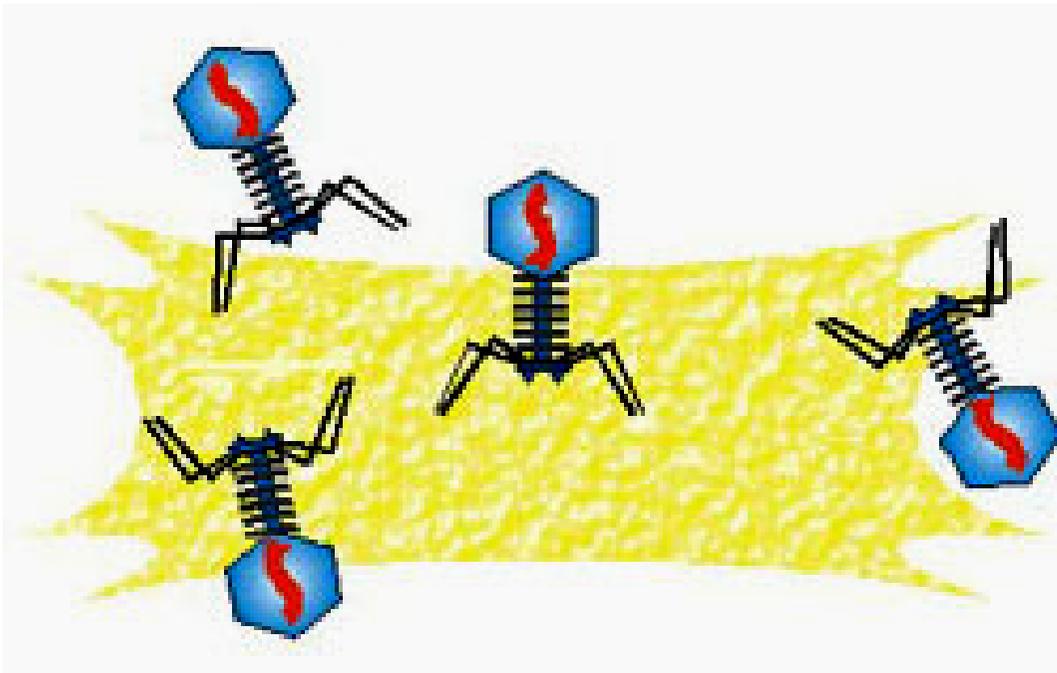
The bacteriophage genome replicates.



The bacteriophage components and enzymes continue to be produced.



The components of the bacteriophage assemble.



Bacteriophage enzyme breaks down the bacterial cell wall causing the bacterium to split open.

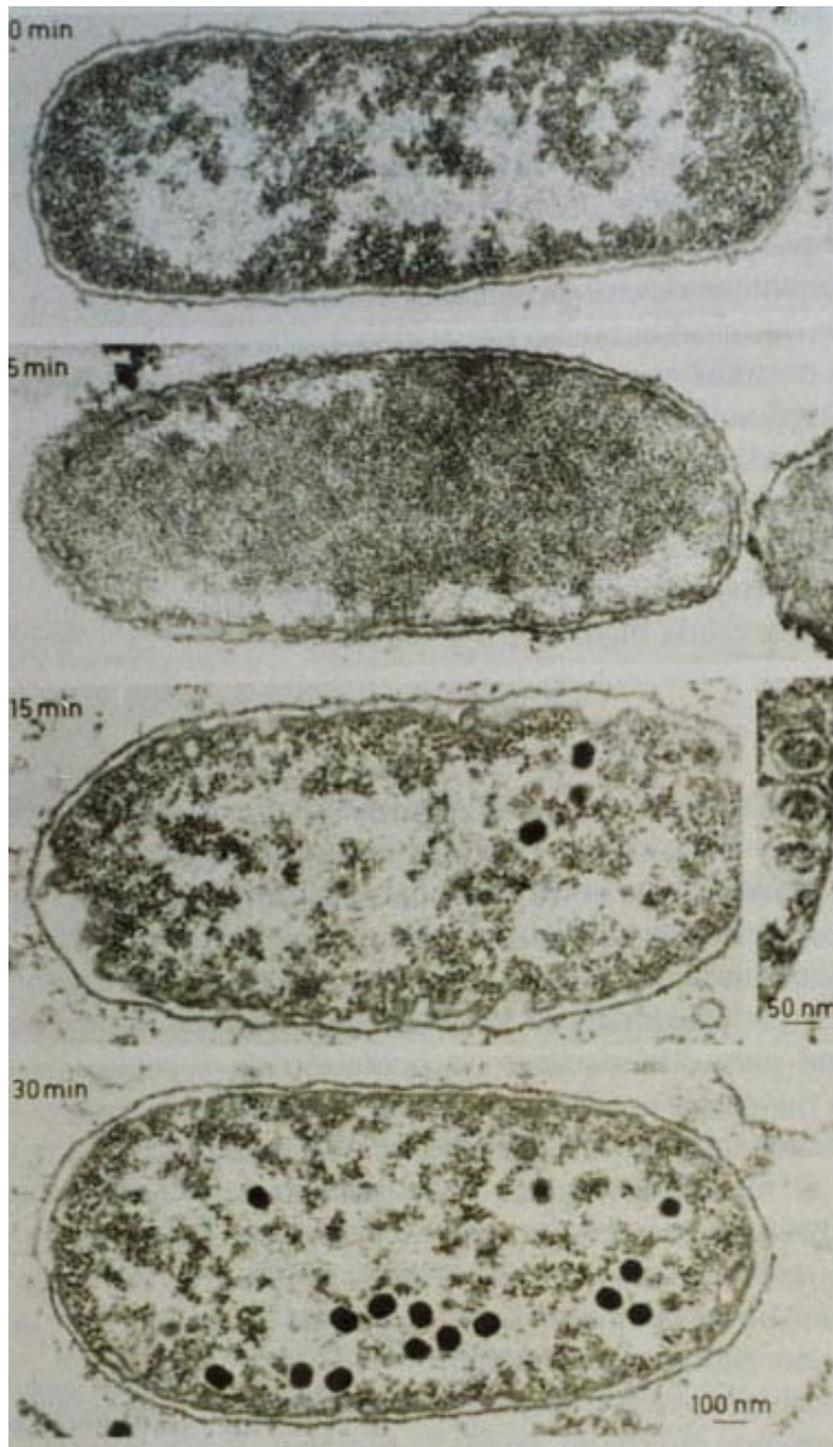
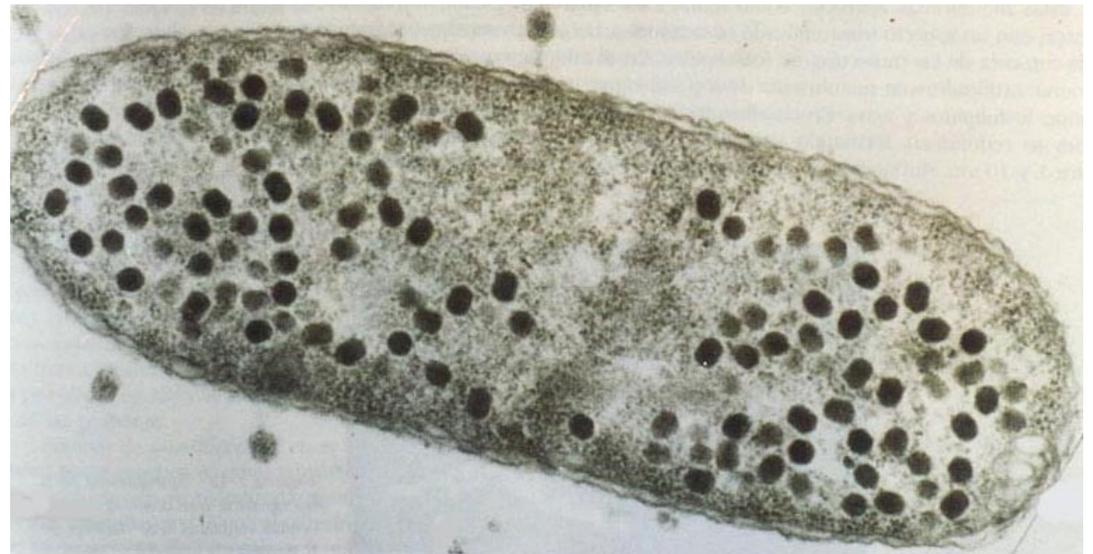


Figura 1-10 Micrografía a mayor aumento de una célula bacteriana infectada con partículas víricas una hora antes. El ciclo infeccioso está casi completo y la célula bacteriana está a punto de romperse, liberando varios cientos de nuevas partículas víricas infecciosas. El virus mostrado en esta micrografía y en la figura 1-9 es el bacteriófago T4. (Por cortesía de E. Kellenberger.)



ORIGEN DE LOS VIRUS

Los virus se encuentran evolutivamente hablando en la frontera de la vida entre los seres vivos y la materia inanimada. Se reproducen y por lo tanto transmiten sus caracteres hereditarios, aunque para ello **necesitan ser parásitos obligados de las células**. En este sentido son seres vivos. Pero por otra parte cristalizan en su estado extracelular infeccioso, en el que no desarrollan ningún tipo de metabolismo. Serían en este caso únicamente macromoléculas. Existen 3 teorías sobre su origen:

1. Los virus son organismos adaptados a la vida parásita, que han ido perdiendo poco a poco complicación estructural hasta llegar al grado de simplificación actual.

2. Los virus son organismos simples desde su origen, y por lo tanto estarían en la base de la evolución, serían los primeros seres vivos. La principal objeción que se le pone a esta teoría es la dificultad para saber sobre que tipo de moléculas desarrollaban su metabolismo, puesto que aún no existían las células. Podría ser sobre materiales orgánicos no celulares.

3. Los virus se han originado a partir de células, por una serie de cambios en alguna región genética de la célula hospedera que originarían los virus DNA. Lo difícil en este caso es tratar de explicar como se producen los virus RNA, ya que el RNA nunca presenta autorreplicación en condiciones normales.

***DIFERENCIAS ENTRE
VIRUS Y
ORGANISMOS
CELULARES***

Podemos deducir de todo lo anterior que los virus son un tipo único especial de seres vivos. Sus características diferenciables con las células son:

1. Son agentes **acelulares filtrables** (no son células y pasan por filtros capaces de retener a bacterias).
2. Son **parásitos intracelulares obligados** (las bacterias pueden ser parásitas o no, al igual que los eucariotas).
3. En su fase extracelular, cuando son viriones, **son muy simples**:
 - Poseen **un ácido nucleico DNA o RNA (nunca los dos)**. Sin embargo, una célula, ya sea procariota o eucariota, posee siempre DNA y RNA
 - Pueden incluir 1 o varios enzimas que intervienen al principio de la infección y poseen unas **proteínas que forman la cápside**. También pueden tener **envoltura**. Una célula procariota o eucariota posee una membrana lipoproteica y una gran colección de enzimas necesarios para catalizar todo sus reacciones y para dirigir sus procesos de reproducción celular.
 - **Carecen totalmente de orgánulos.**
4. Los virus se reproducen por el **ensamblado** de copias de su ácido nucleico y de subunidades proteicas de la cápside, sintetizadas por la célula hospedadora y utilizando para ello sus orgánulos y sus enzimas. Sin embargo, el crecimiento de una célula y su reproducción consiste en un aumento ordenado de sus componentes, que se produce con ayuda de sus propias moléculas enzimáticas. Un virus jamás surge directamente de un virión preexistente, mientras que una célula procede siempre de otra célula anterior.

VIRUS ¿SERES VIVOS O NO?

Un virus permanece completamente inerte sino está en contacto con una célula hospedadora. ¿Por qué? Proporcione argumentos a favor y en contra de que los virus sean considerados seres vivos. (Junio 2005, opción B, bloque 2). (Septiembre 2007, opción A, bloque 2). ▲▲

Los virus son **parásitos intracelulares obligados**. En el estado extracelular permanecen inertes, pueden cristalizar y se pueden manejar como macromoléculas. En este estado se llaman **viriones**. En el estado intracelular es donde los virus se replican, utilizando para ello el mecanismo de síntesis y los ribosomas de las células a las que parasitan ya que ellos no poseen orgánulos. Se reproducen por ensamblado de copias de su ácido nucleico que es DNA o RNA, nunca los dos, y de las subunidades proteicas de la cápside. Los virus pueden infectar a células animales, vegetales y bacterias. Son agentes de enfermedad para el hombre.

Argumentos a favor para considerarles seres vivos: como todos los seres vivos se reproducen y contienen material genético (**DNA o RNA**, nunca los dos). Contienen, además de estas moléculas orgánicas, también otras como **proteínas**.

Argumentos en contra para considerarles seres vivos: son seres **acelulares**, un virus **nunca proviene de otro preexistente** sino del ensamblado de copias de su ácido nucleico y subunidades proteicas de la cápside. Además **carecen de orgánulos**, poseen una cápside proteica y también pueden tener envoltura y pueden incluir una o varias enzimas, mientras que las **células eucariotas y procariotas poseen membrana lipoproteica y una gran colección de enzimas**. Necesitan a las células para su reproducción.

Otros argumentos a favor:

Es verdad que no tienen categoría ni de Dominio ni de Reino dentro de los seres vivos, pero, tampoco se les incluye dentro de ningún Reino Mineral. Entonces, si no son seres vivos y tampoco pertenecen al mundo mineral, ¿que son?.

Lo cierto es que **se explican en Medicina, Biológicas, Farmacia. Biología de 2º de Bachiller** etc., como agentes infecciosos y causantes de enfermedad. Como hemos dicho, poseen un ácido nucleico y son capaces de replicarse (aunque no por mitosis o meiosis, pero tampoco se dividen así las bacterias).

Además los virus **son incluidos en todas las clasificaciones de seres vivos** (virus, procariotas y eucariotas). **Son agentes infecciosos** incluidos en la categoría de **microorganismos** (la asignatura que los explica y estudia se llama Microbiología), con esta palabra, microorganismos y también con la de Microbiología, ya estamos aceptando de alguna manera que son seres vivos..

Además cada día se descubren virus más complejos, que sin tener orgánulos tienen proteínas para iniciar una infección. Creo que están mucho más próximos a ser un ser vivo que a no serlo. Se encuentran páginas en Internet que dicen que los virus no son seres vivos, pero también se encuentran páginas que dicen que los virus son los seres vivos más pequeños que existen.

En conclusión, **los virus son complejos, organizados y tienen capacidad de reproducción y de evolución por mutación y están formados por moléculas orgánicas...**

Como poco está la duda...

CLASIFICACIÓN DE LOS VIRUS

POR SU ESTRUCTURA y MODO DE REPLICACIÓN (según LWOFF & col., 1962)

Los virus se agrupan de acuerdo con las características de los viriones:

- tipo de ácido nucleico
- arquitectura y tamaño de la cápsida
- presencia o ausencia de la envoltura

VIRUS RNA

Helicoidal desnudo: virus del mosaico del tabaco. 17,5 x 300 nm.

Helicoidal con envoltura: mixovirus (9 nm.) y paramixovirus (18 nm.)
(virus animales)

Poliédricos desnudos: Colifagos f2, R17, M52 (Ø 20-25 nm.).

picornavirus(v. animal) y virus del enanismo piloso (v. vegetal).
reovirus (RNA bicatenario, es un v. animal de 70 nm.)

VIRUS DNA

Helicoidal desnudo: colifago M13 (unicatenario, 5 x 800 nm.)

Helicoidal con envoltura: poxvirus (virus animal, 9-10 nm.)

Poliédricos desnudos: colifago Ø X174 ("fi" "Equis" 174, DNA unicatenario)

papovavirus (virus animal, 45-55 nm.)

adenovirus (virus animal, 60-90 nm.)

Poliédricos con envoltura: virus del herpes (virus animal)

Binarios (con cabeza poliédrica y cola helicoidal, desnudo): colifagos T2, T4, T6.

(Cabeza 95 x 65 nm. Cola 17x 115 nm.)

POR LA CÉLULA A LA QUE PARASITAN

Virus animales, si parasitan células animales.

Virus vegetales, si parasitan células vegetales

Virus bacteriófagos (o **fagos**), si parasitan células bacterianas

POR LAS ENFERMEDADES QUE CAUSAN

Ejemplos: **Virus del papiloma humano (HPV)**, **virus del SIDA (HIV)**, **virus de la hepatitis (HV)**, **virus de la encefalitis**, **virus Ébola**, **virus de la gripe**, del **sarampión**, de la **parotiditis** (paperas), de la **poliomelitis** (próxima a erradicarse, a desaparecer, ahora, en el 2008 hace 19 años que no se ha dado ningún caso en España), de la **rabia**, de la **viruela** (ya erradicada), de la **varicela** (es un herpesvirus), etc.

POR EL TEJIDO U ÓRGANO POR EL QUE TENGAN PREFERENCIA

Ejemplos: **Adenovirus**: se fijan en células del tejido linfoide. **Enterovirus**: parásitos de células intestinales, etc.

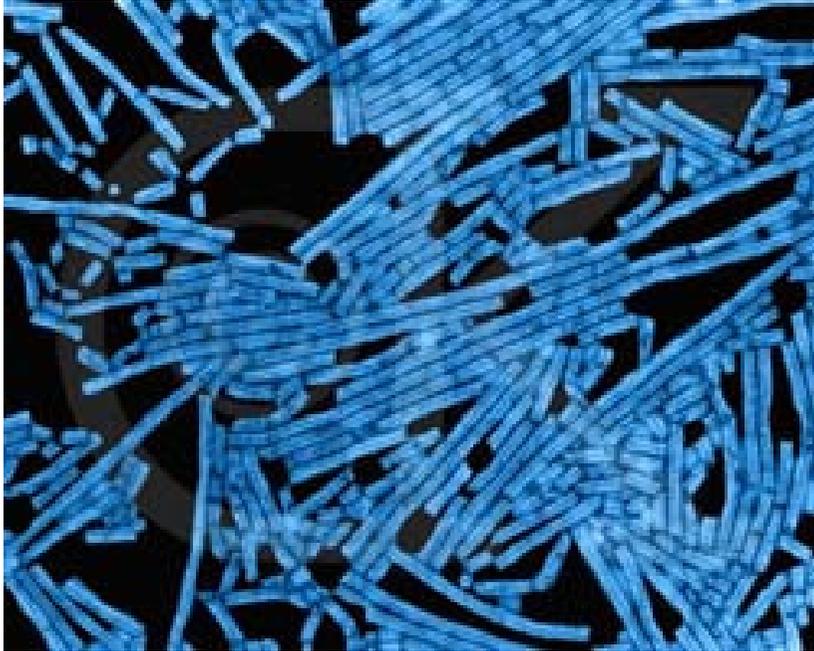
***VIROIDES Y
PRIONES***

Los viroides son pequeñas moléculas de **RNA monocatenario circular**. En la forma extracelular el RNA está totalmente **desnudo**, sin cápsida. Producen enfermedades en **plantas**.

Los priones, por el contrario, son de naturaleza **proteica**, y se les considera infecciosos porque se pueden transmitir de unos animales a otros y causar la enfermedad. Causan enfermedades como el **scrapie de las ovejas**, la **encefalopatía espongiforme bovina (BSE)** y el **Kuru**, un tipo de encefalopatía transmisible, que cursa con temblor y frío, relacionada con prácticas funerales caníbales del pueblo fore, en Nueva Guinea. Su evolución es lenta, pero una vez que se manifiestan los síntomas el paciente fallece en menos de un año. Actualmente se considera erradicada, al haber desistido los nativos de esa costumbre funeraria de ingerir los tejidos cerebrales de los difuntos para adquirir su sabiduría.

***EJEMPLOS
DE VIRUS***

VIRUS VEGETALES



Virus del mosaico del tabaco

Horizontal Transmission

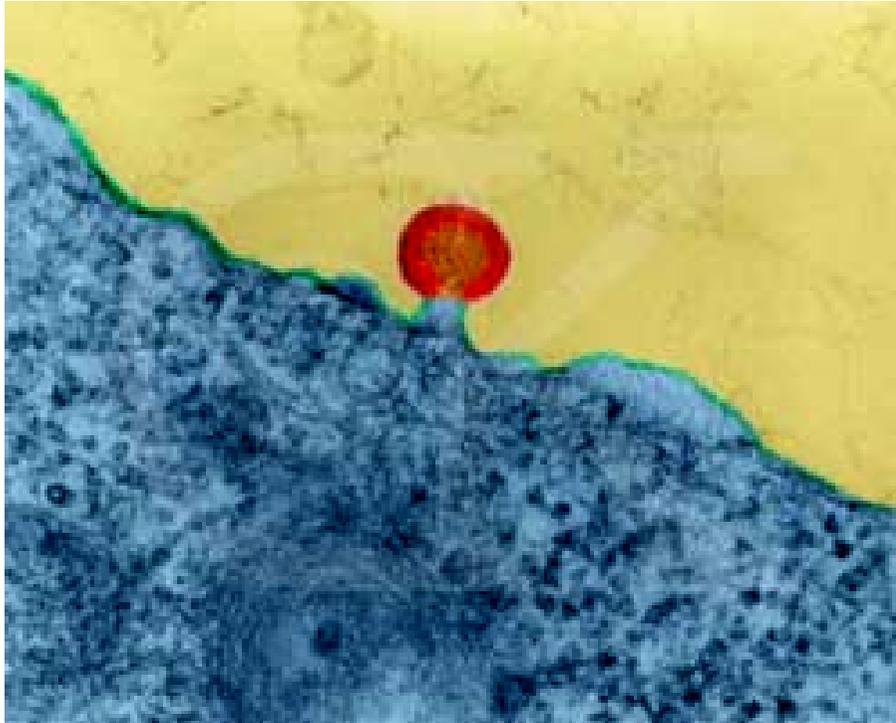
The virus is received from an external source. In order to "invade" the plant, the virus must penetrate the plant's outer protective layer known as the epidermis (epidermis). Plants that have been damaged by the weather, insects, etc. are typically more susceptible to the virus.

Vertical Transmission

In vertical transmission, the virus is inherited from a parent. This transmission can occur in both [asexual and sexual reproduction](#).

In most cases, scientists have been unable to find cures for plant viruses, so scientists have been focusing on reducing the occurrence and transmission of the viruses.

VIRUS ANIMALES



HIV Infecting Human Lymph Tissue

Release: liberación

Budding: gemación

Docking: unión (to dock, atracar en un puerto)

Engulfment: fagocitosis

Virus Types

There are several [types of animal viruses](#). They are commonly grouped into families according to the type of genetic material present in the virus:

Double-Stranded DNA

Double-stranded DNA viruses usually have a polyhedral or complex structure. Examples include: Papilloma (cervical cancer and warts*), Herpes (simplex I and II), Epstein-Barr virus (mononucleosis) and Variola (smallpox).

*verruugas

Single-Stranded DNA

Single-stranded DNA viruses usually have a polyhedral structure and depend on [adenoviruses](#) for parts of their growth.

Double-Stranded RNA

Double-stranded RNA viruses usually have a polyhedral structure with the diarrhoea viruses being a common example.

Single-Stranded RNA

Single-stranded RNA viruses are usually of two subtypes: those that can serve as mRNA and those that serve as a template for mRNA. Examples include: the Rhinovirus (common cold), AIDS, Rabies and the Influenza viruses.

Vaccines

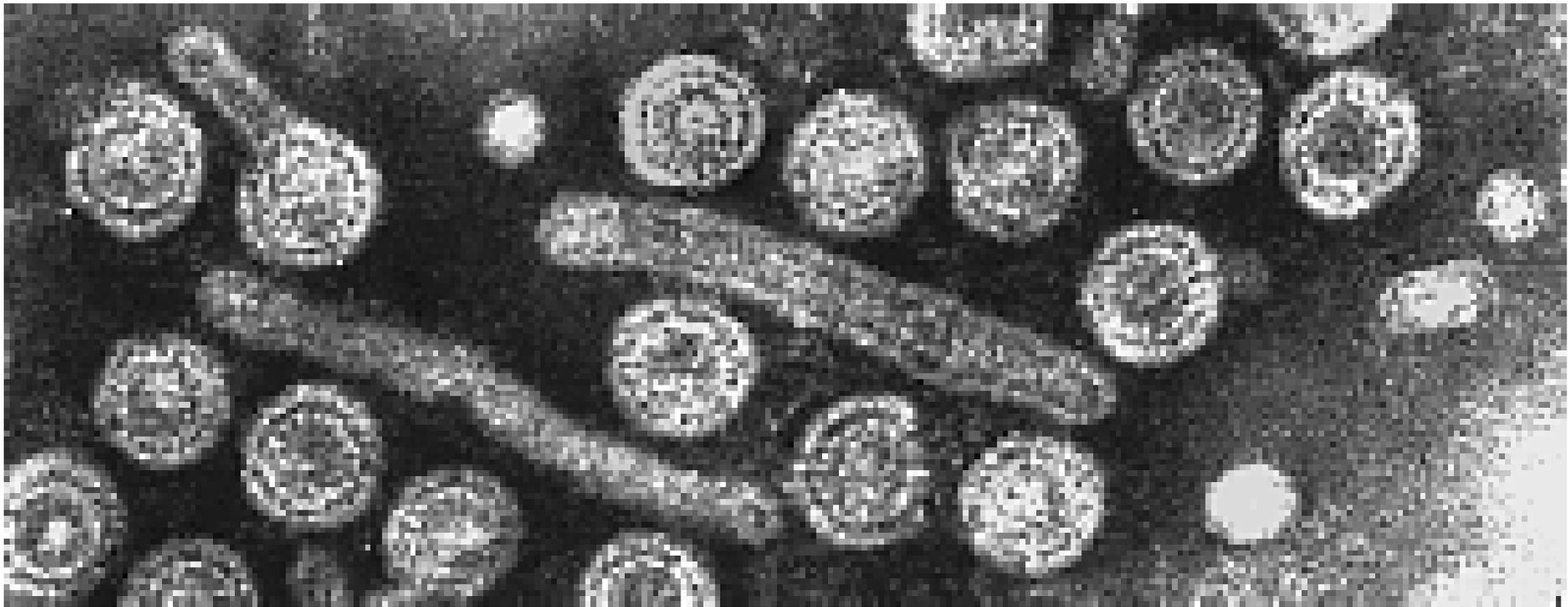
Vaccines are made from harmless variants of viruses to stimulate an immune defense against the "real" virus. While vaccines have all but eliminated some illnesses such as smallpox, they are usually preventative in nature. They can help prevent an infection, but do not work after the fact. Once a person has been infected with a virus, little if anything can be done to cure a viral infection.

VIRUS Y CÁNCER

Mechanisms

Scientists have been able to discern some commonality among viruses that cause tumors. The tumor viruses change cells **by integrating their genetic material with the host cell's DNA**. Unlike **prophages**, this is a permanent insertion in that the genetic material is never "removed."

The insertion mechanism can differ depending on whether the genetic material in the virus is DNA or RNA. In DNA viruses, the genetic material can be directly inserted into the host's DNA. RNA viruses must first transcribe RNA to DNA and then insert the genetic material into the host cell's DNA.



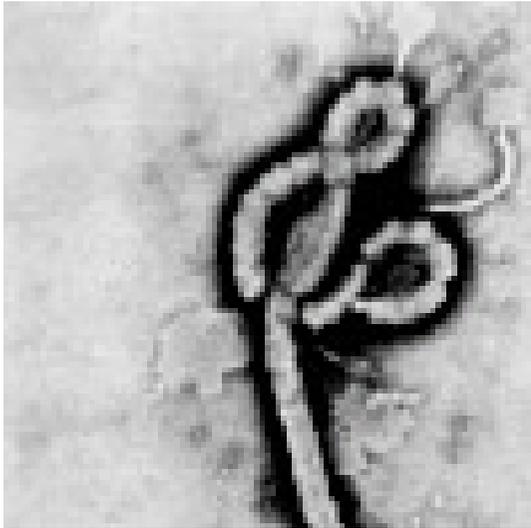
Virus de la hepatitis B. Este virus y el virus de la hepatitis C causan cáncer de hígado, cuando la infección se hace crónica

El virus de [Epstein-Barr](#) (mononucleosis infecciosa) causa el linfoma de Burkitt.

El virus del [papiloma humano](#) causa cáncer de cuello cervical (útero).

El [HTLV-I](#) causa leucemias de linfocitos T.

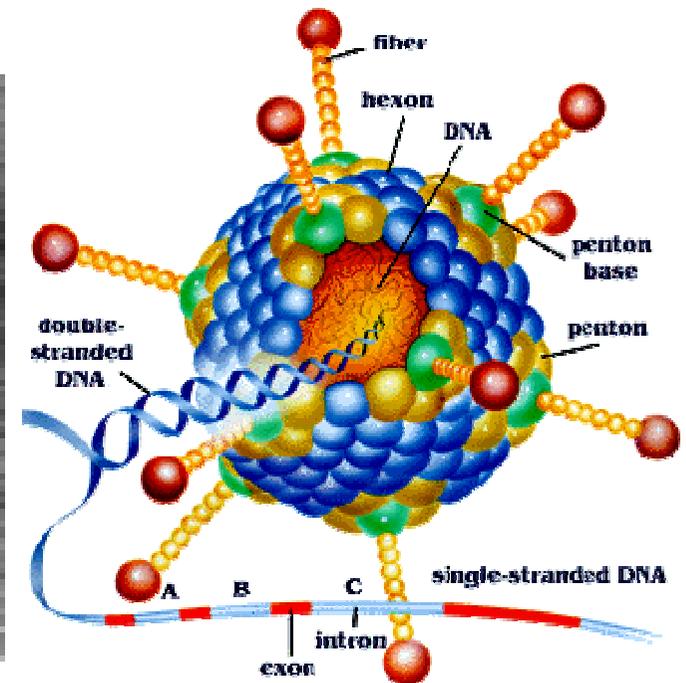
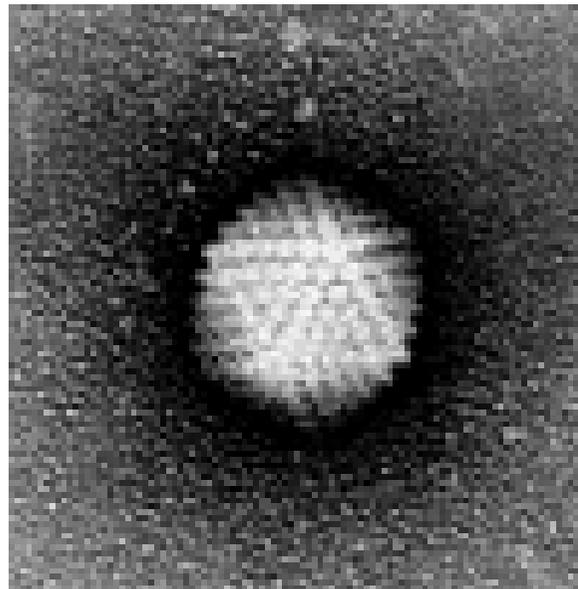
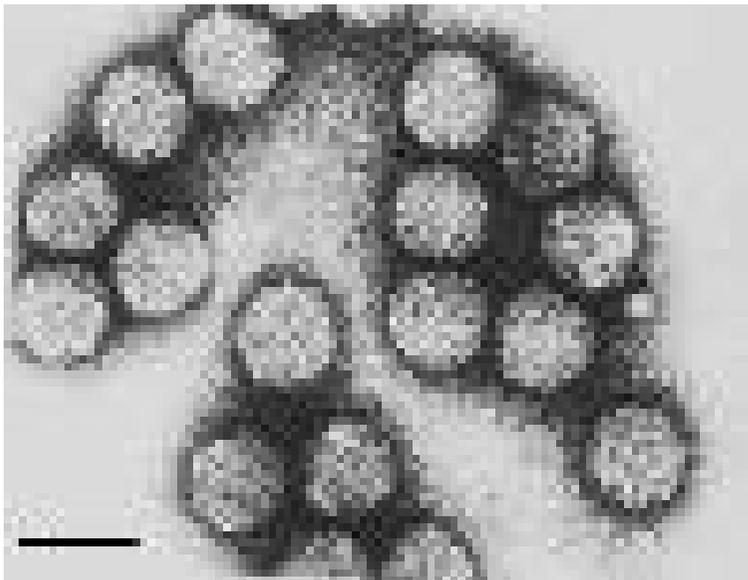
FOTOGRAFÍAS DE VIRUS



Barra: 100 nm en todas las fotos en que aparece.

Virus Ébola (filovirus)

Adenovirus C humano



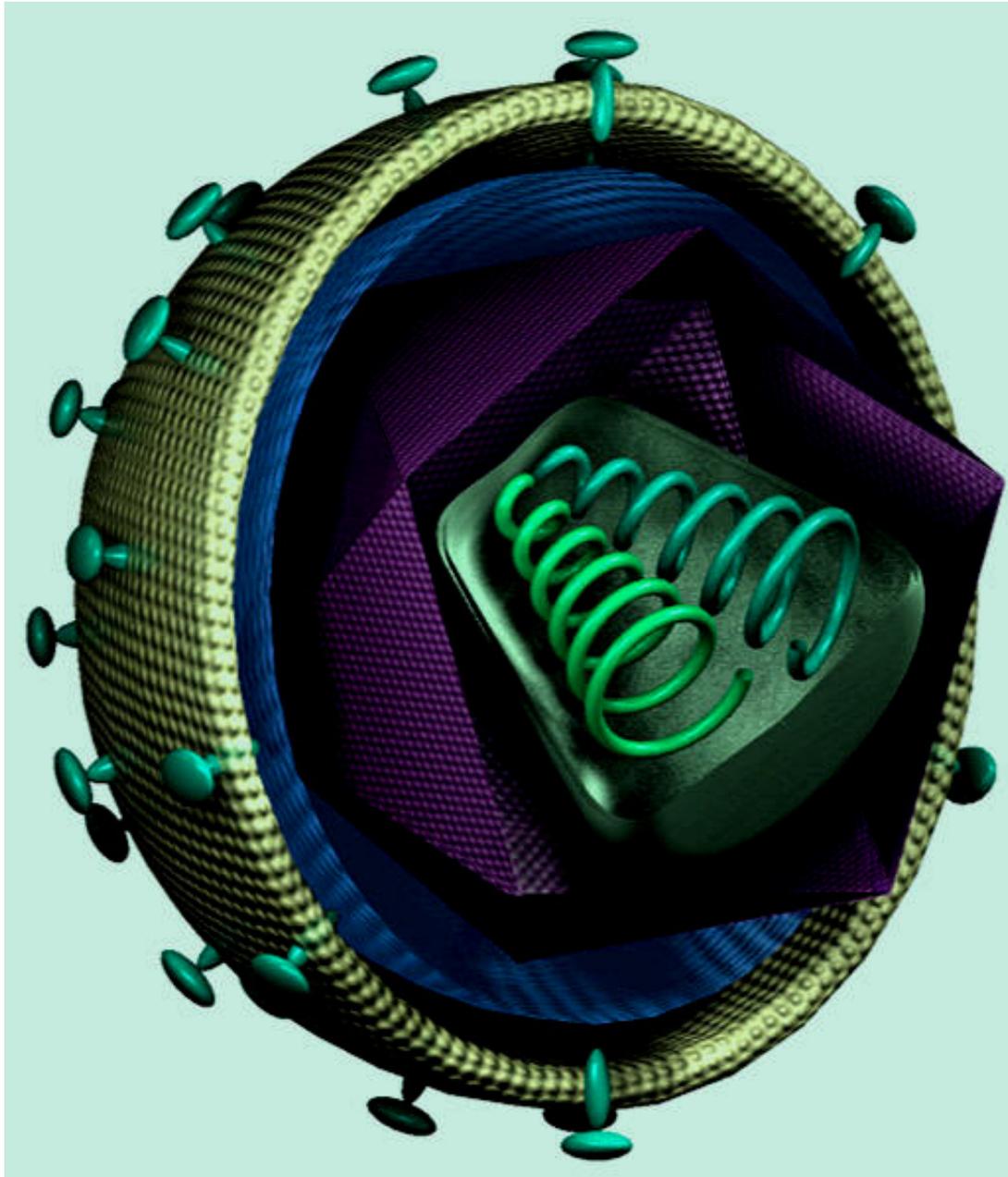
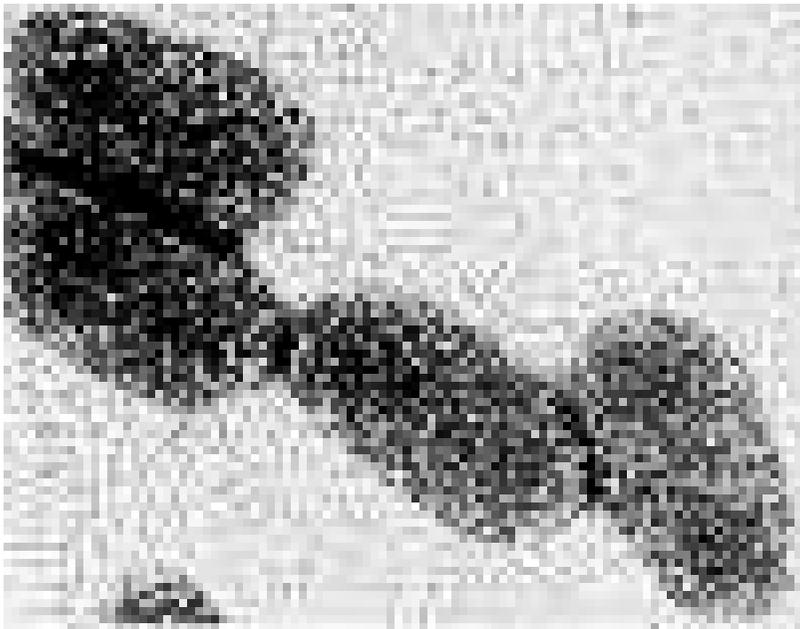


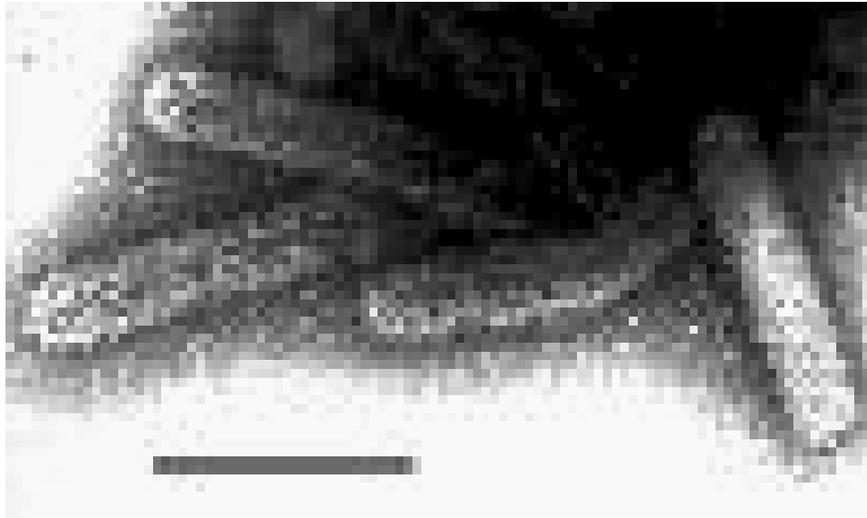
Diagrama de un retrovirus, como el HIV o Virus de la Inmunodeficiencia Humana, que causa el SIDA o AIDS (Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida)



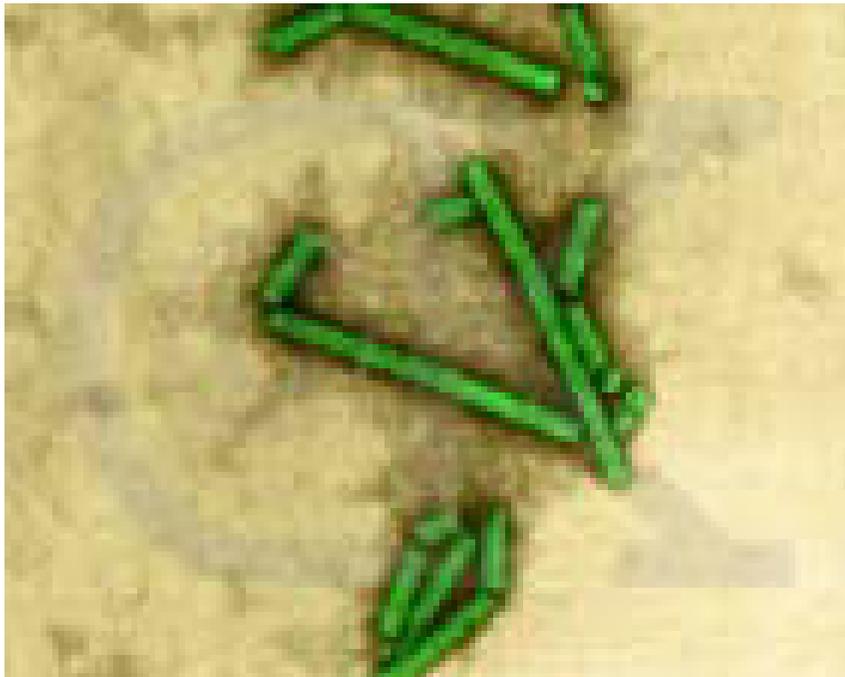
Virus de la estomatitis vesicular del hombre (rabdovirus)



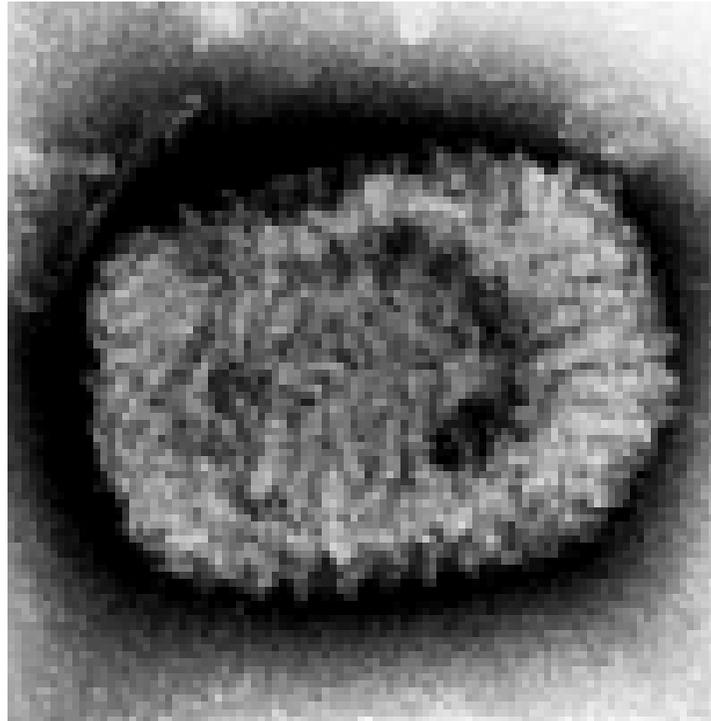
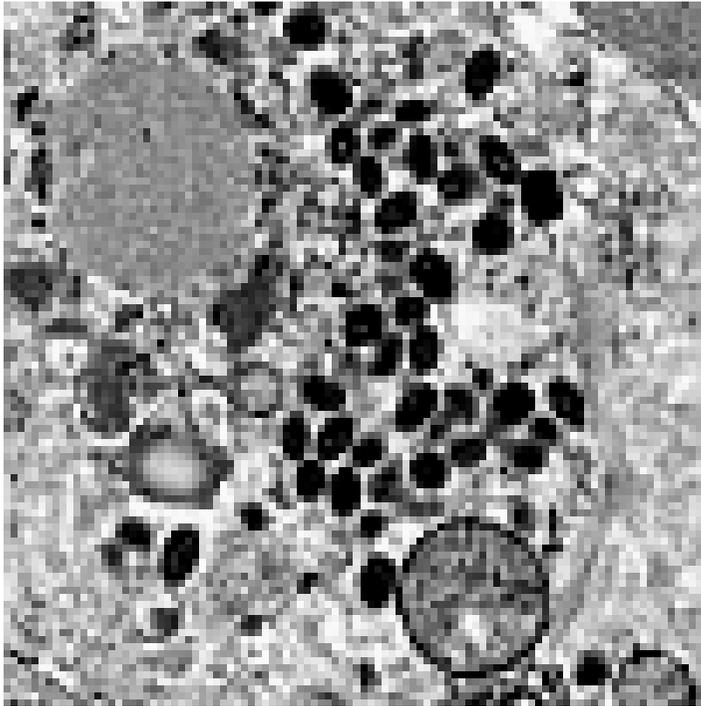
Virus de la rabia del hombre (rabdovirus)



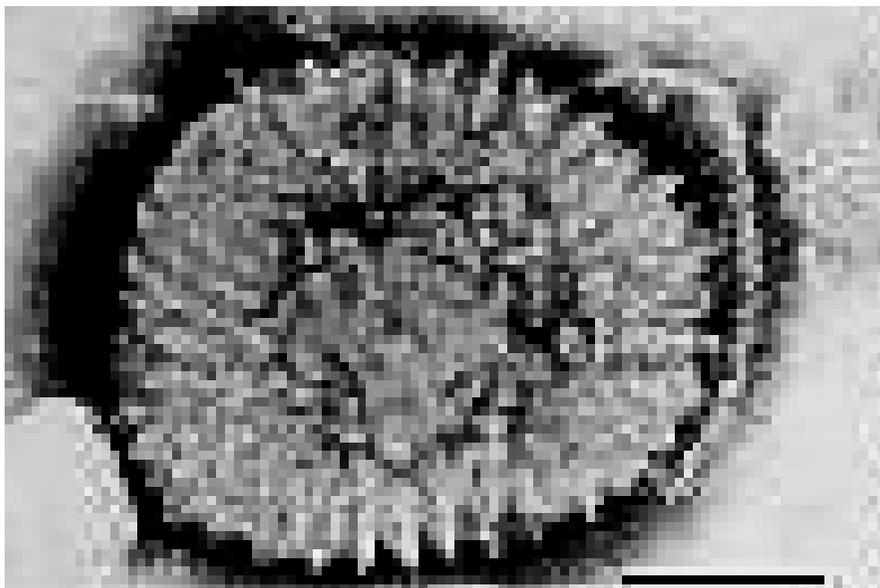
Virus de la hoja de *Festuca*
(*rabdovirus*)



Virus de mosaico del tabaco



Virus de la viruela humana (poxvirus).
Small pox



Virus de la viruela de mamíferos (poxvirus).
Cowpox



A young Brazilian child, photographed in 1966, whose skin has lesions caused by the milder form of the smallpox virus, variola minor. CREDIT: Centers for Disease and Prevention Public Health Image Library; by Dr. Noble, 1966.

The smallpox (viruela)

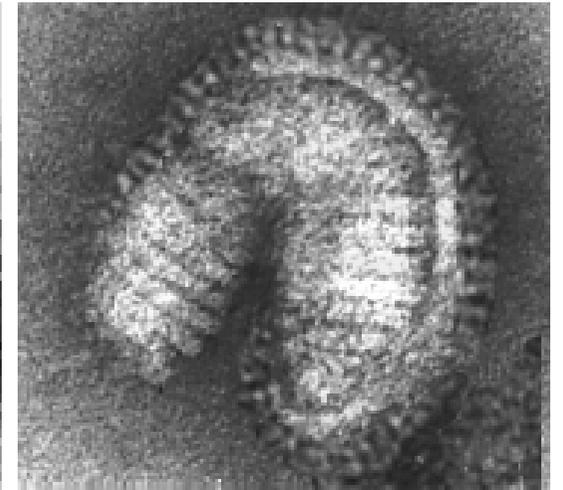
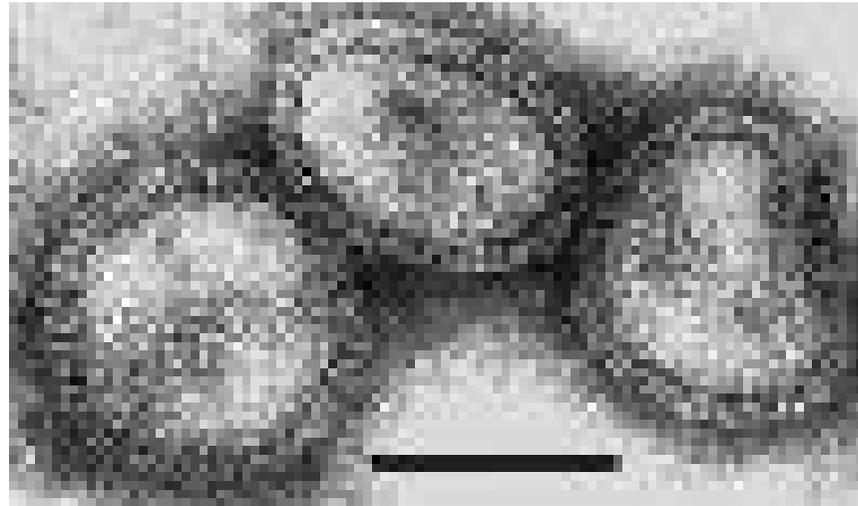
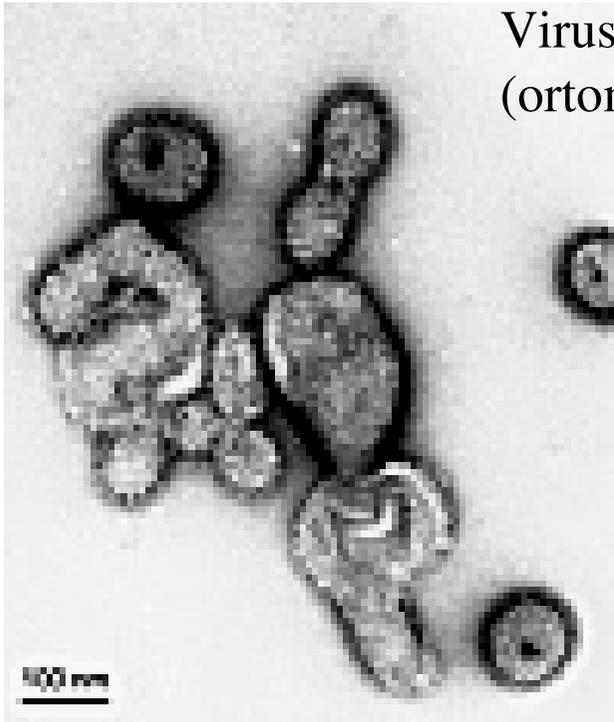
The last recorded natural case was in Somalia in 1977, but laboratory exposure has caused several small epidemics since. The WHO (OMS) declared the disease eradicated in 1980.

In 1986, the World Health Organization first recommended destruction of the virus, and later set the date of destruction to be **30 December 1993**. This was postponed to **30 June 1999**.

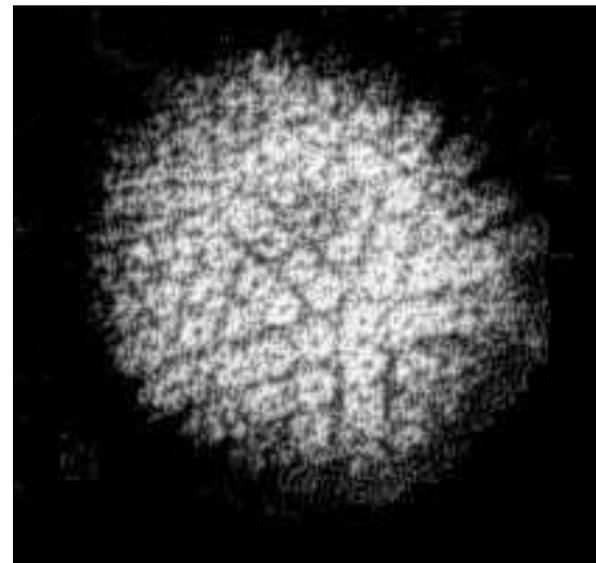
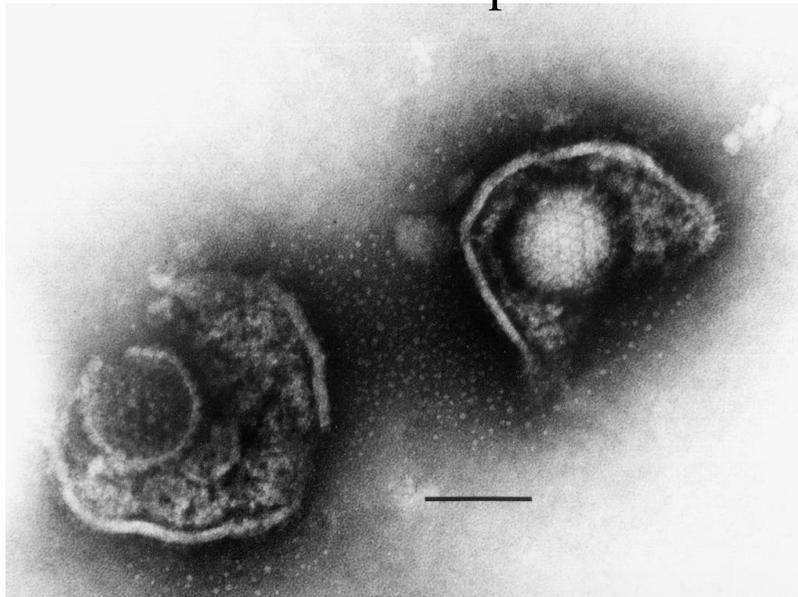
Due to resistance from the US and Russia, in 2002 the **World Health Assembly agreed to permit the temporary retention of the virus stocks for specific research purposes**. Destroying existing stocks would reduce the risk involved with ongoing smallpox research; the stocks are not needed to respond to a smallpox outbreak.

Some scientists have argued that the stocks may be useful in developing new vaccines, antiviral drugs, and diagnostic tests, however, a 2010 review by a team of public health experts appointed by the World Health Organization concluded that no essential public health purpose is served by the **US and Russia continuing to retain virus stocks**. The latter view is frequently supported in the scientific community, particularly among veterans of the WHO Smallpox Eradication Program.

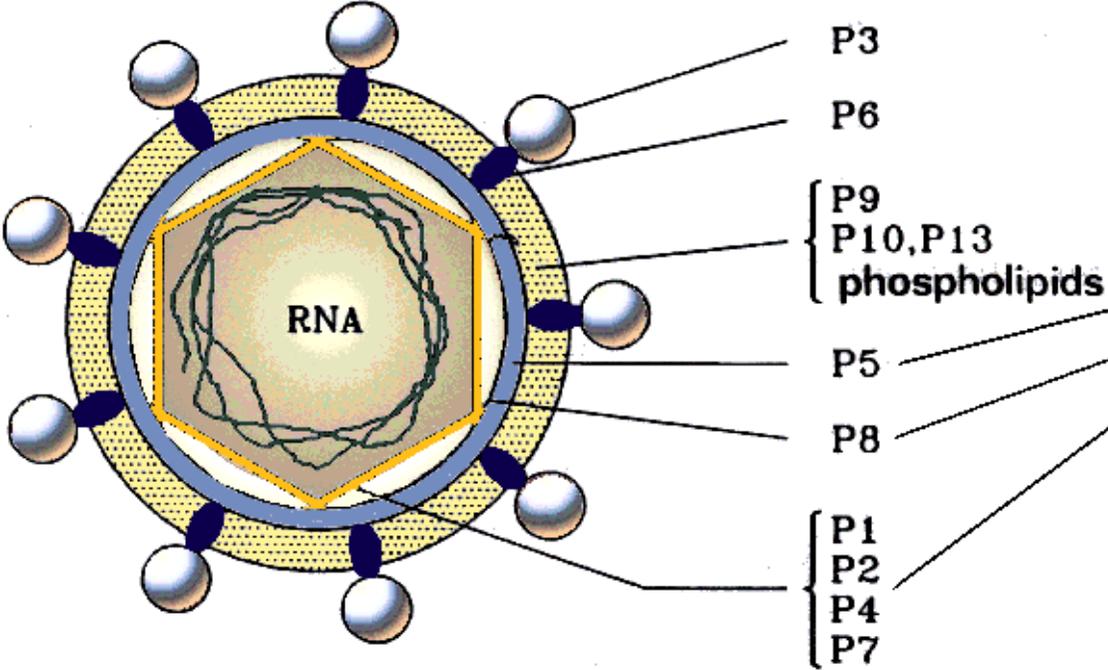
Virus de la influenza del hombre
(ortomixovirus):



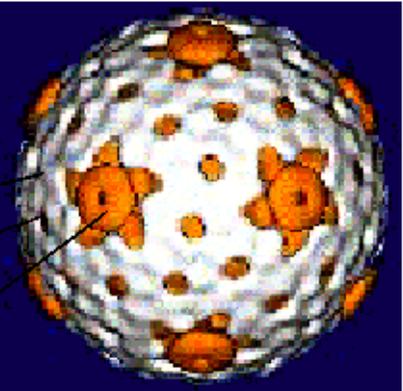
Herpesvirus I del hombre (herpesvirus):



Fago de *Pseudomonas* (*cistovirus*)



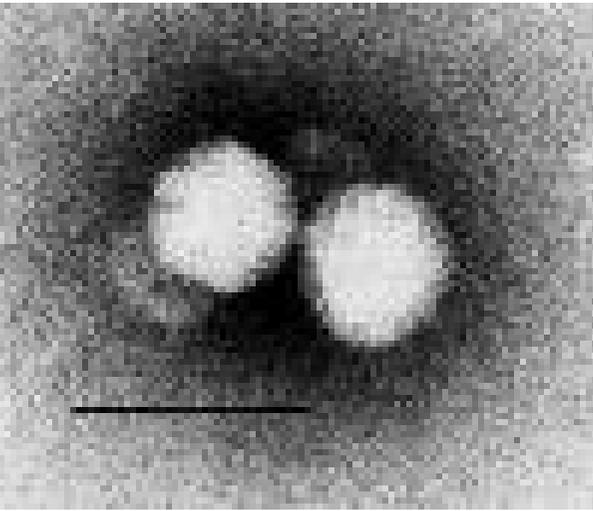
Pseudomonas phage $\phi 6$

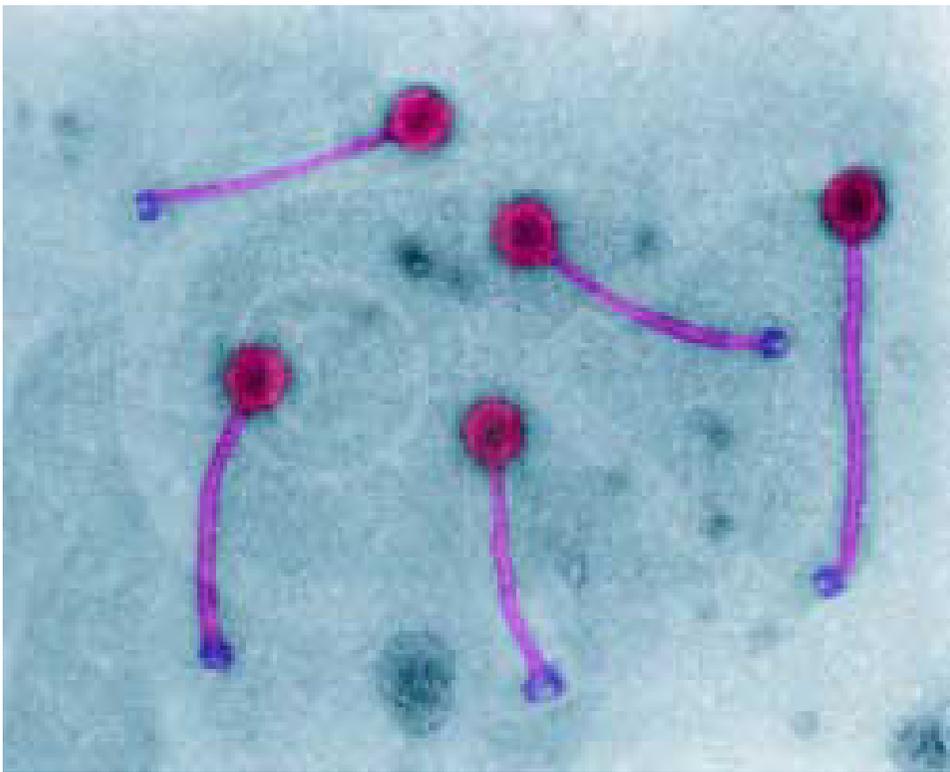


Pseudomonas syringae
phage $\phi 6$

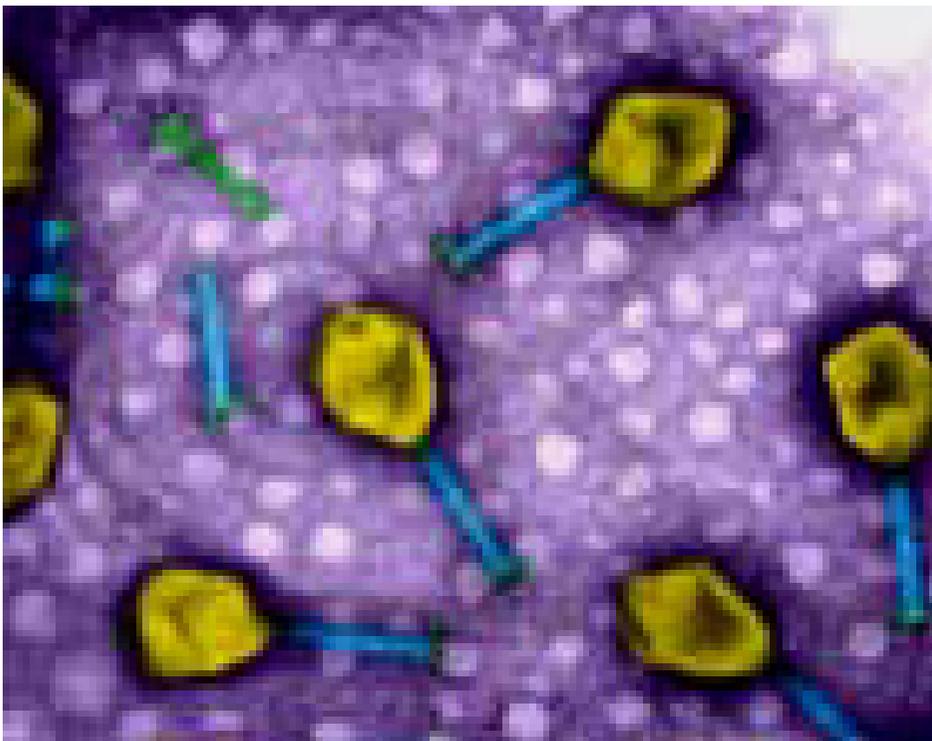
Image by Sarah J. Butcher

bar = 20 nm



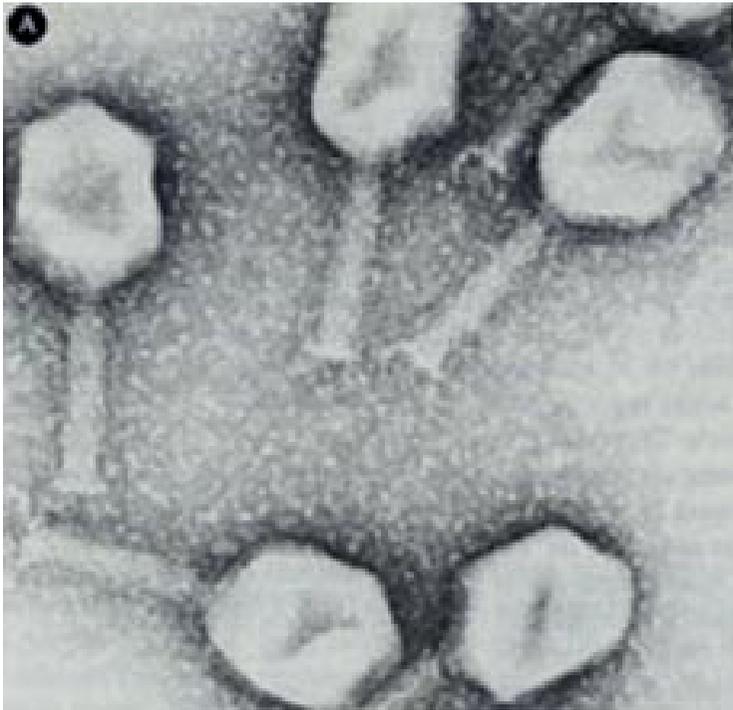


Bacteriófagos: también pueden tener proteínas en la cápsida para atacar a la célula huésped.

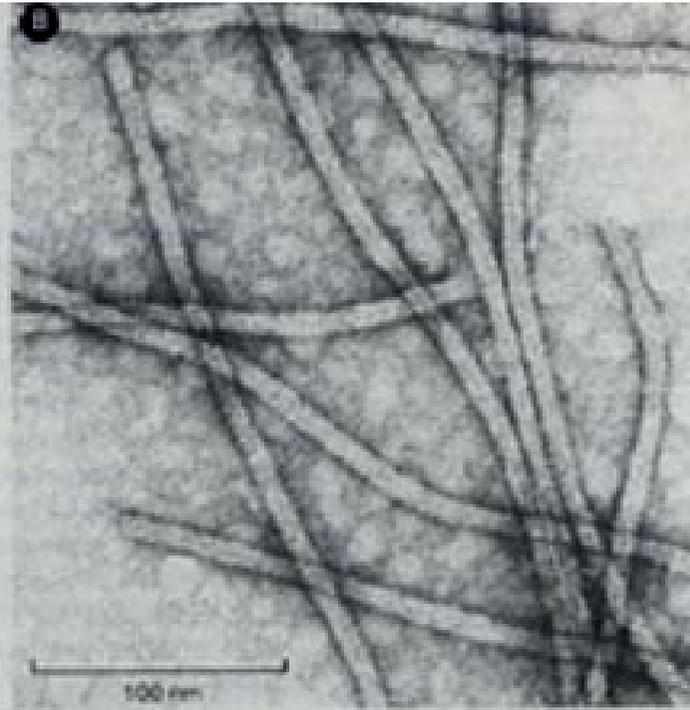
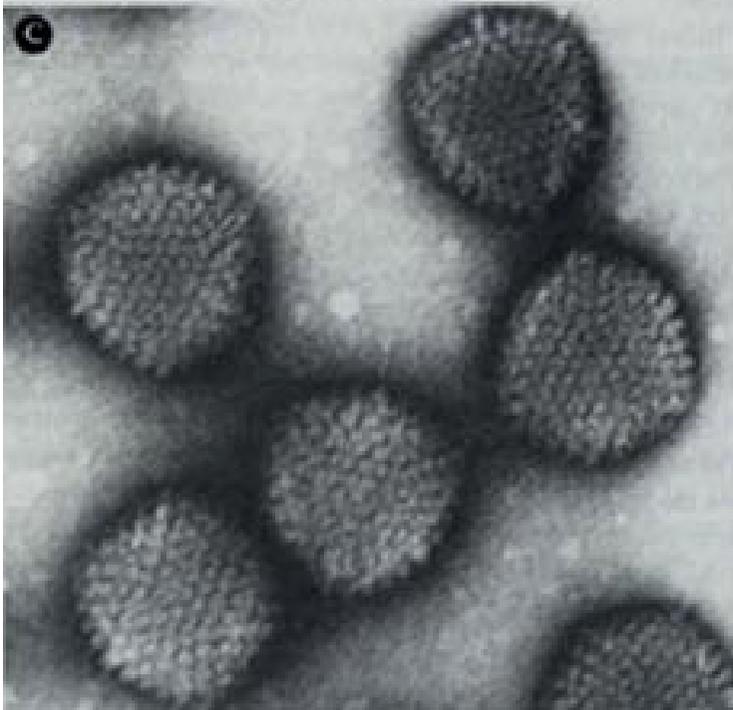


Bacteriófago T4 de *Escherichia coli*

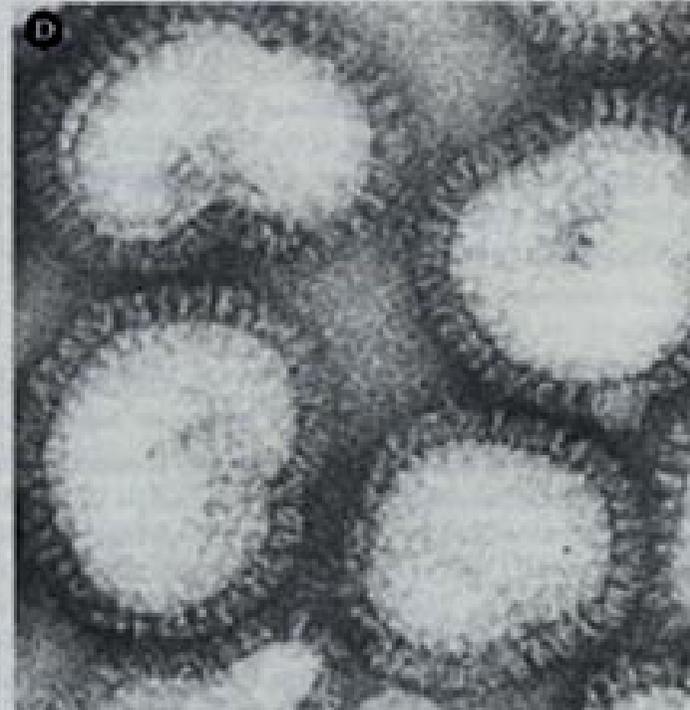
Bacteriófago
T4 (DNA) de
Escherichia coli



Adenovirus.
Virus DNA



Virus χ de la
patata. Virus
vegetal RNA



Virus de la
gripe. Virus
DNA con
envoltura
membranosa.

Bibliografía:

- Alberts y cols. Biología Molecular de la célula. 2^a, 3^a y 4 edición española. Ed. Omega 1992, 1996, 2004.
- Tortora, G; Funke, B, Case, C. Introducción a la Microbiología. Ed Acribia, S.A. Zaragoza. España. 1993.
- Stuart Walker, T. Microbiología. McGraw-Hill Interamericana. Mexico 2001.
- Murray, Patrick R. et al. Microbiología Médica. Elsevier Science Imprint. 2002.

En menor medida materiales procedentes de páginas web.