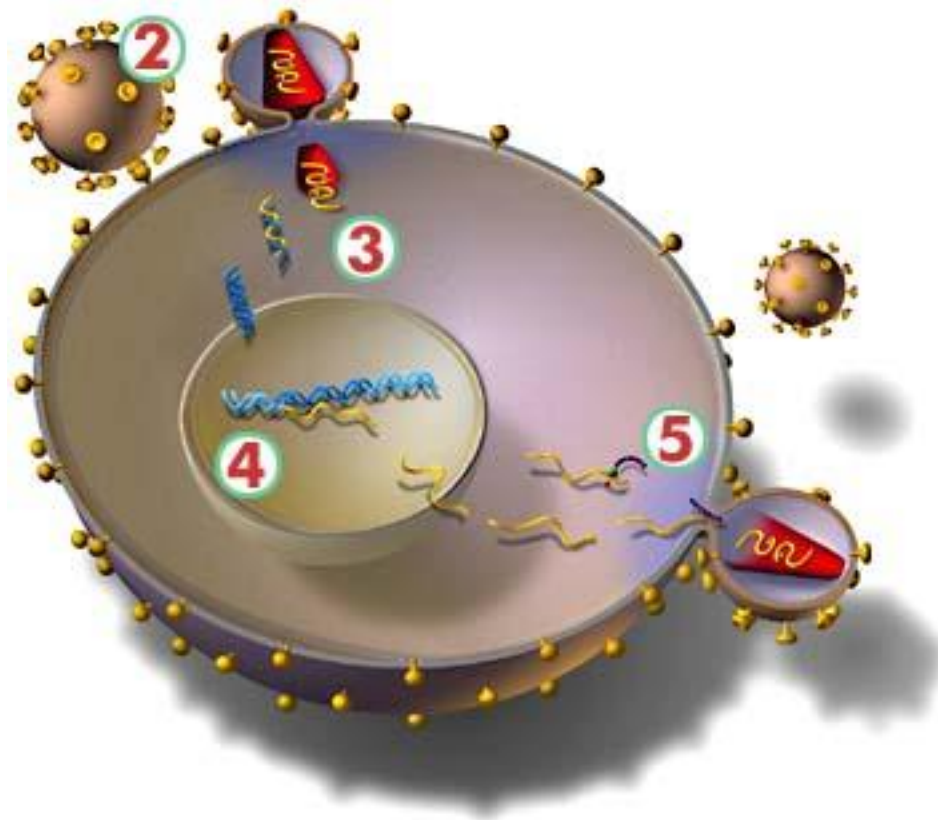
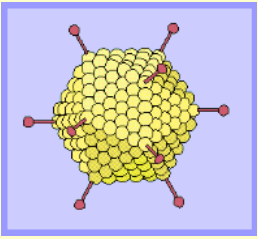
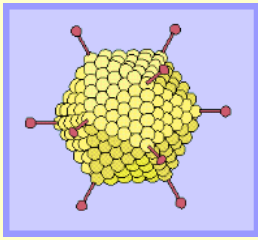


# REPLICAÇÃO VIRAL

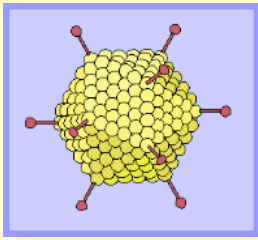




# Replicação viral

## conceitos básicos

- ▶ Replicação - síntese de moléculas de ácido nucléico
  - processo de multiplicação dos vírus
- ▶ Infecção - (latim *infere* = penetrar)
  - processo replicativo viral como um todo
    - ▶ Infecção produtiva – processo replicativo com produção de progênie viral
    - ▶ Infecção abortiva – processo replicativo interrompido
- ▶ Susceptibilidade - capacidade das células serem infectadas naturalmente
  - capacidade célula suportar todas as etapas do ciclo replicativo
- ▶ Permissividade – condição da célula de suportar replicação
- ▶ Espectro de hospedeiros
  - ▶ *In vivo* - animais
  - ▶ *In vitro* - células
- ▶ Tropismo – predileção por células, tecidos, órgãos
  - ▶ Receptores celulares – moléculas presentes na superfície celular

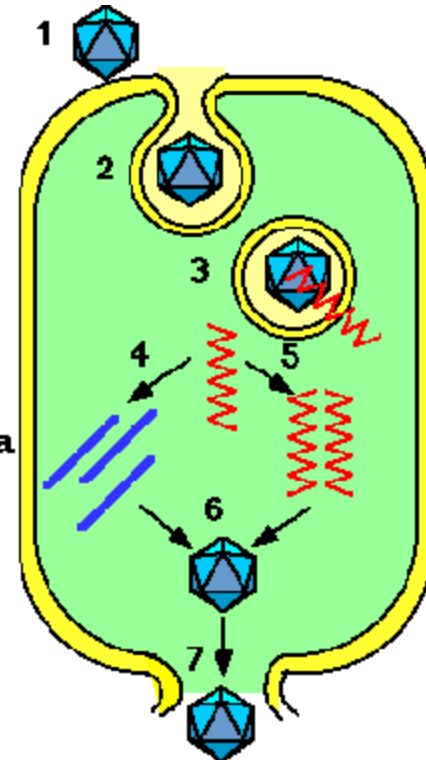


# Replicação viral - Etapas do ciclo replicativo

<http://www.mcb.uct.ac.za/tutorial/viruscyc2.htm>

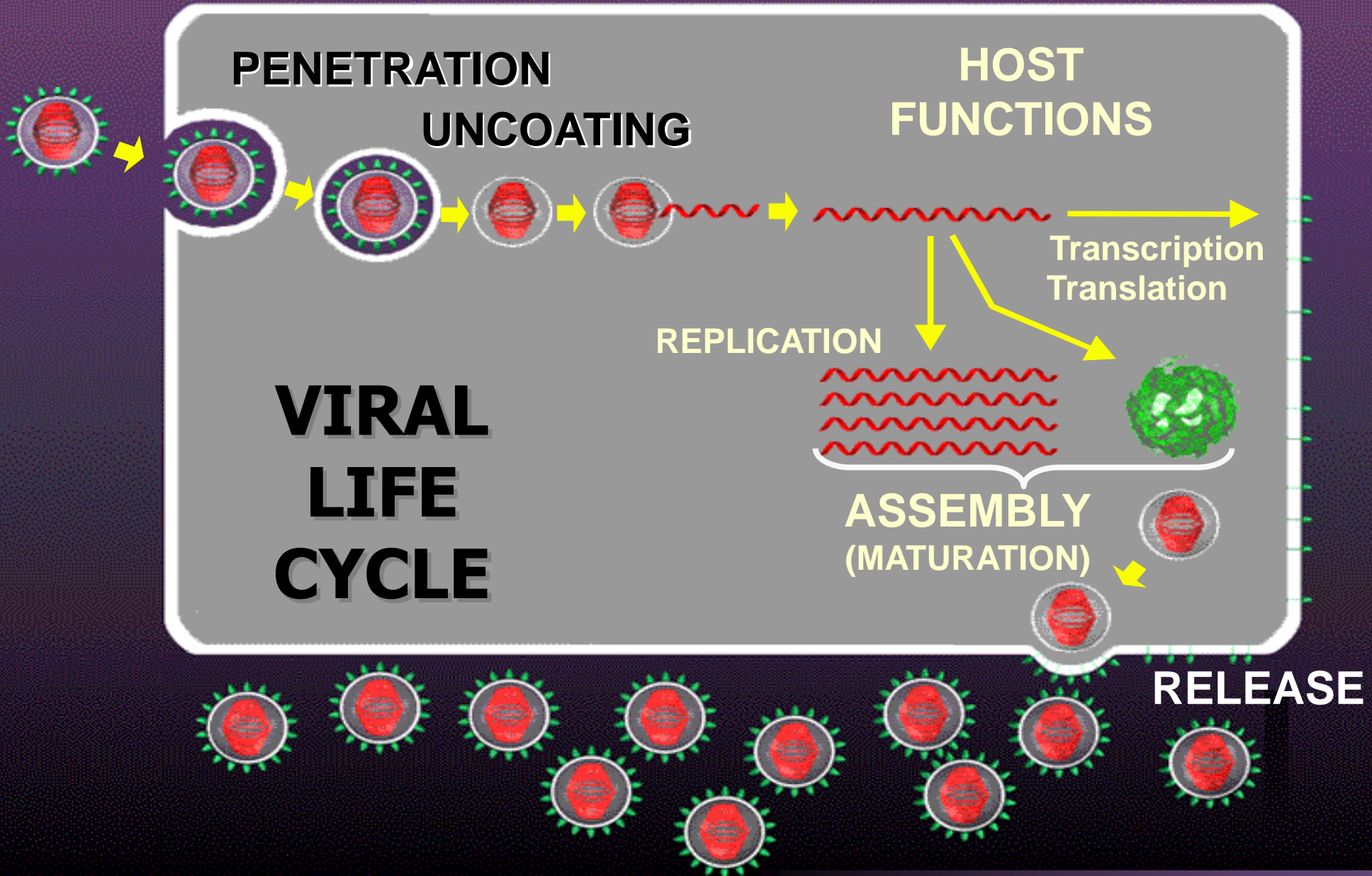
Adsorção	ligação vírus à célula	
Penetração	entrada do vírus na célula	
Desnudamento	liberação do ácido nucléico	
Síntese de novos componentes	Transcrição	mRNA
	Tradução	1. proteínas reguladoras da expressão gênica 2. enzimas 3. proteínas estruturais
	Replicação	novos ácidos nucléicos
Maturação	reunião dos novos componentes formados	
Eluição	saída das novos vírions formados da célula	

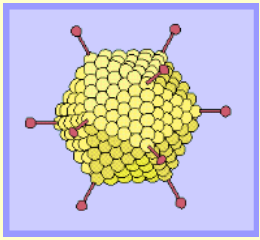
1. **Adsorção**
2. **Penetração**
3. **Desnudamento**
4. **Transcrição e/ou tradução**
5. **Replicação genoma**
6. **Maturação**
7. **Eluição**



# ATTACHMENT

Click after each step to view process

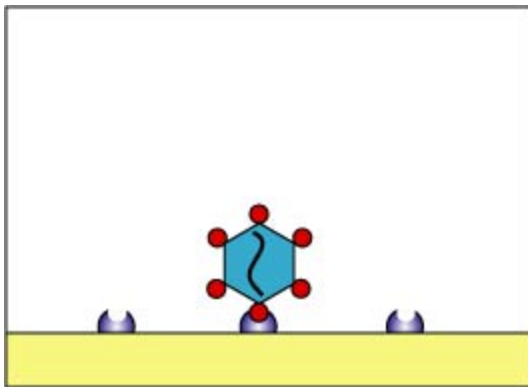




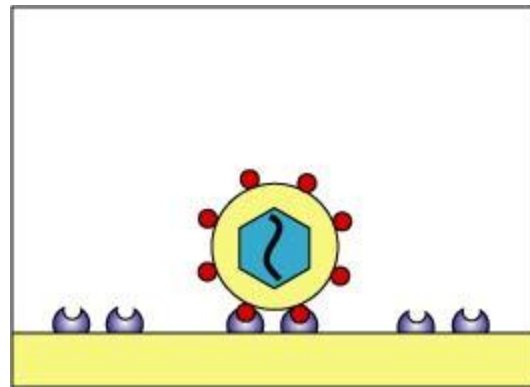
# Replicação viral

## ▶ Adsorção

- ▶ Vírus e célula  $\Rightarrow$  cargas negativa
- ▶ Íons positivos –  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$
- ▶ Atração eletrostática
- ▶ Receptor celular + anti-receptor viral
  - ▶  $10^4$  a  $10^5$  receptores / célula



Vírus desnudo

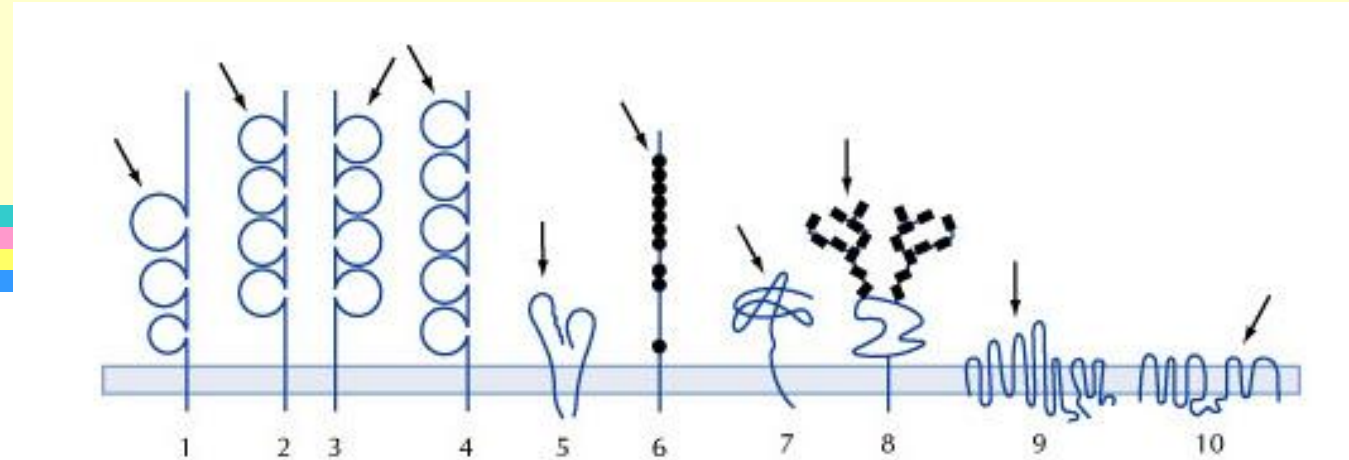
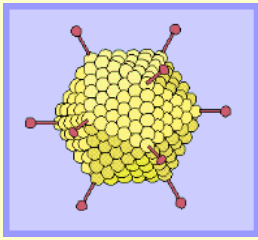


Vírus envelopado

Vírus influenza adsorvido a célula epitelial ciliar



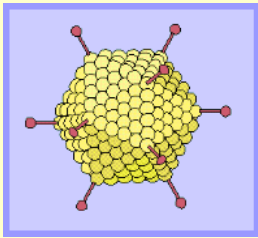
<http://pediatrics.med.unc.edu/div/infectdi/pcd/acquired.htm>



## Receptores

1. receptor poliovirus(PVR)
2. CD4: HIV
3. antígeno carcinoembrionico(s): MHV (coronavirus)
4. ICAM-1: maioria dos rinovirus  
(Receptores 1-4 são todos moléculas da superfamília das imunoglobulinas)
5. integrina VLA-2 : Echoviruses
6. receptor LDL : alguns rinovirus
7. aminopeptidase N: coronavirus
8. Ácido siálico (na glicoproteína): influenza, reovírus, rotavírus
9. transportador de amino ácido catiônico : vírus leucemia murina
10. transportador de fosfato sódio-dependente : vírus leucemia macaco gibão.

© Academic Press, 2000.



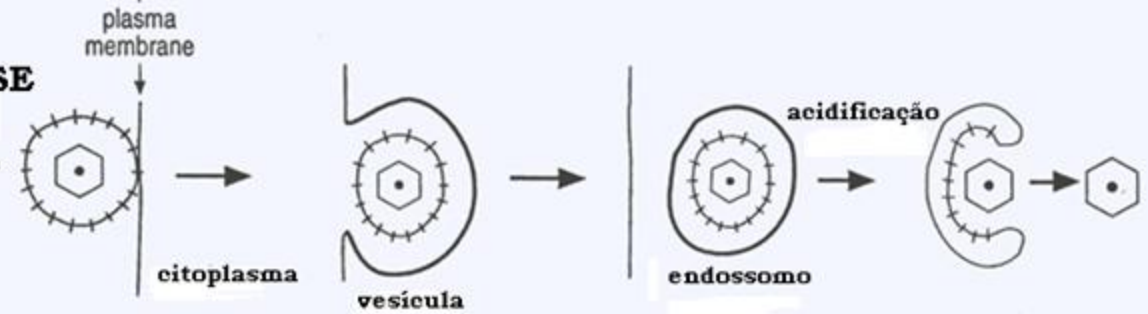
## PENETRAÇÃO DOS VÍRUS NA CÉLULA HOSPEDEIRA

### 1. FUSÃO

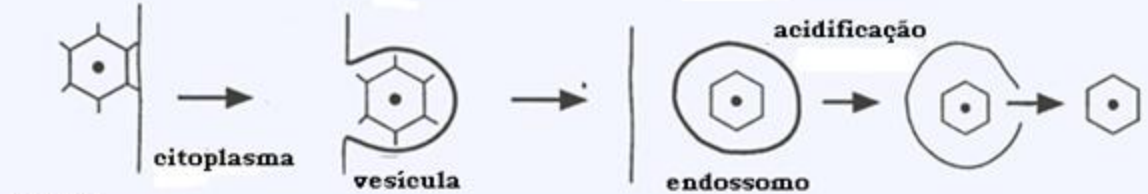


### 2. ENDOCITOSE

#### a. após fusão

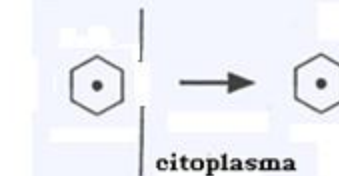


#### b. após lise

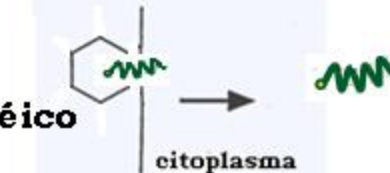


### 3. TRANSLOCAÇÃO

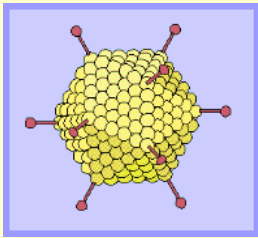
#### a. poros



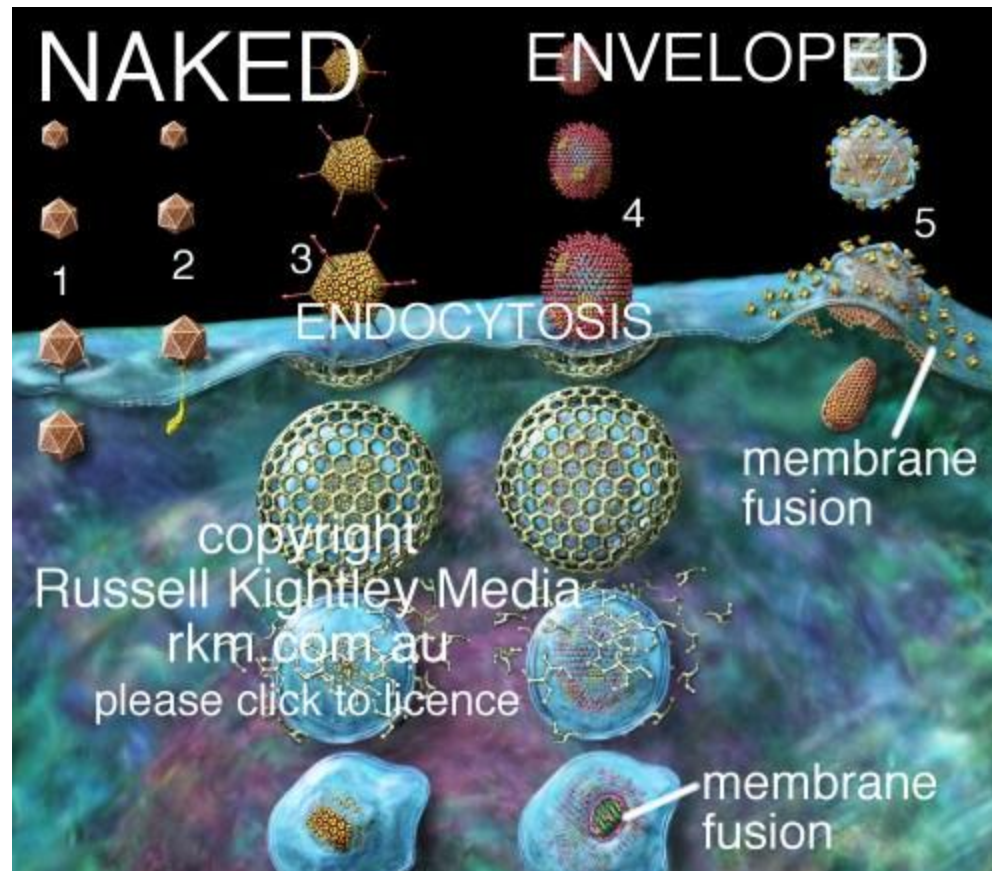
#### b. injeção ácido nucléico



Replicação viral  
Penetração

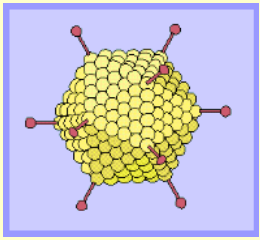


# Replicação viral - penetração



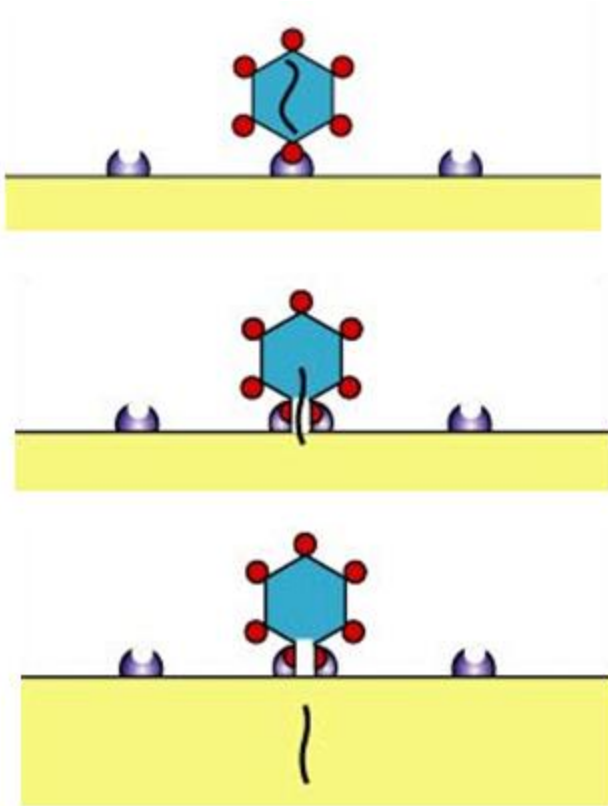
<http://www.rkm.com.au/VIRUS/BIOLOGY/virus-entry.html>



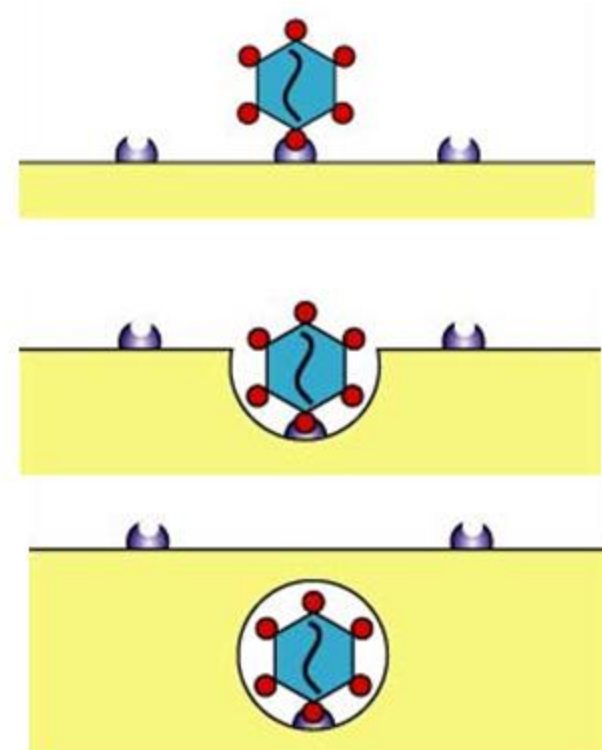


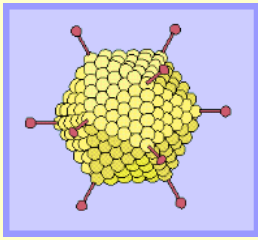
# Replicação viral vírus não envelopado

▶ translocação



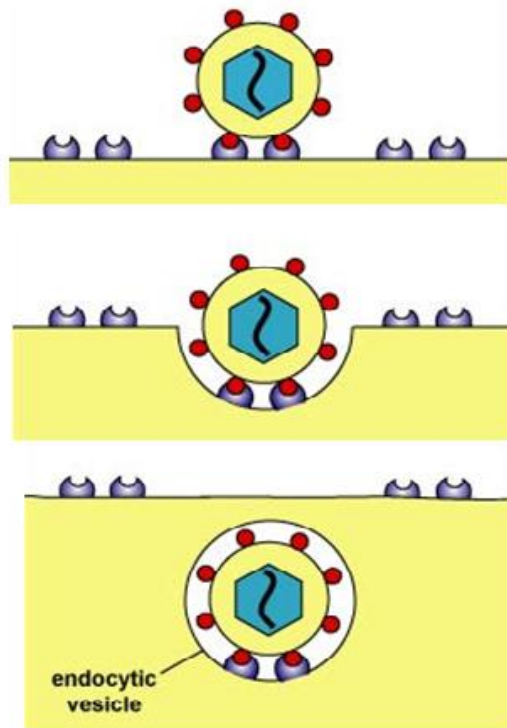
▶ endocitose



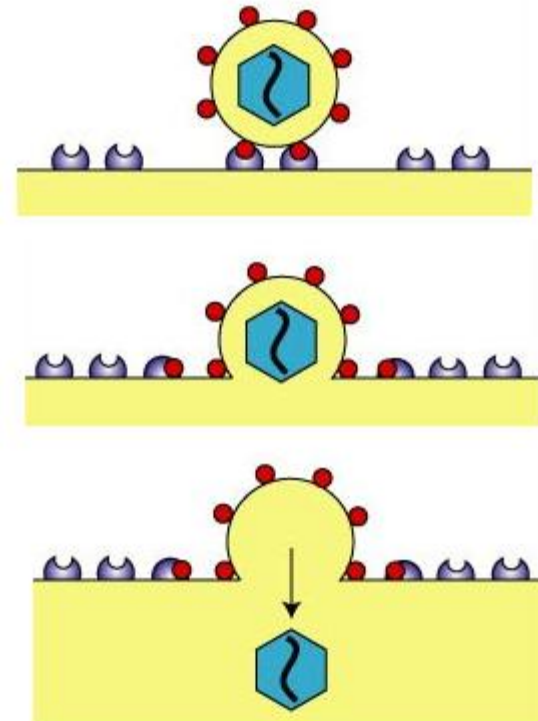


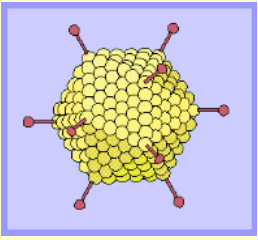
# Replicação viral vírus envelopado

▶ endocitose



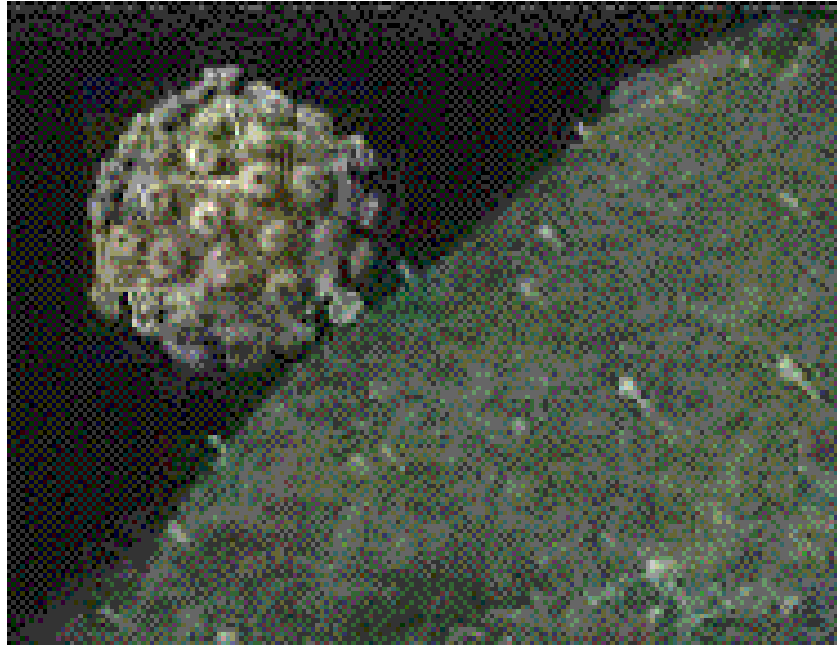
▶ fusão



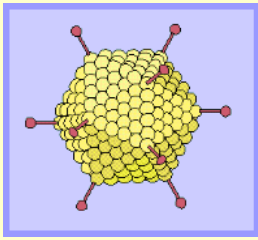


# Replicação viral

## ▶ Penetração e replicação retrovírus



[http://www.mcb.uct.ac.za/tutorial/virusentanimal\\_files/HIVlifecycle.gif](http://www.mcb.uct.ac.za/tutorial/virusentanimal_files/HIVlifecycle.gif)

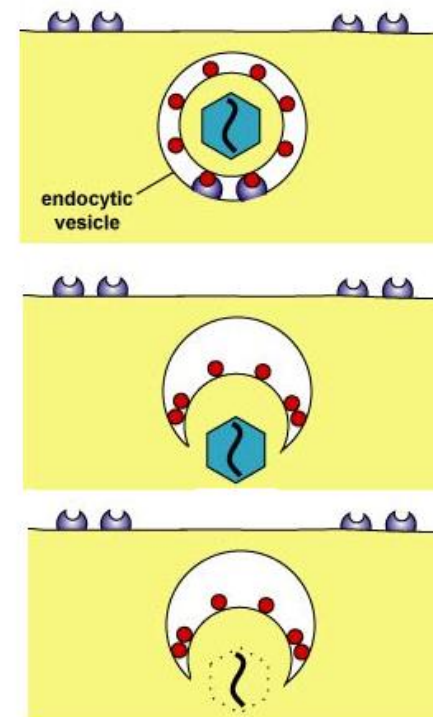
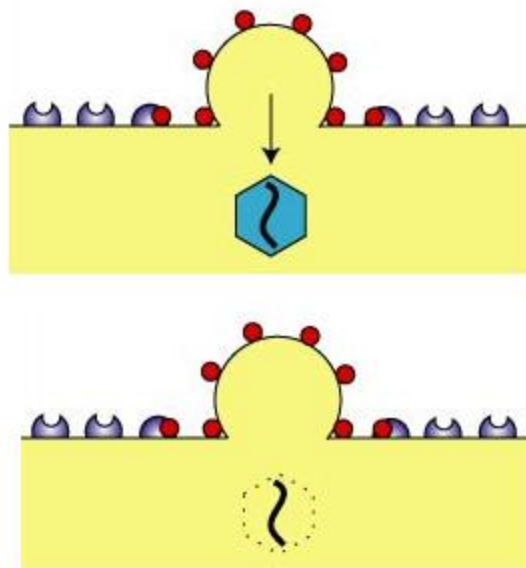


# Replicação viral

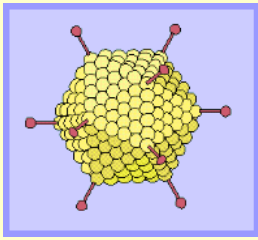
- ▶ Desnudamento - desnaturação proteínas do capsídeo
  - ▶ transcrição pode-se iniciar sem a dissociação total entre ácido nucléico e proteína (vírus helicoidais)

Vírus envelopados

penetração por fusão



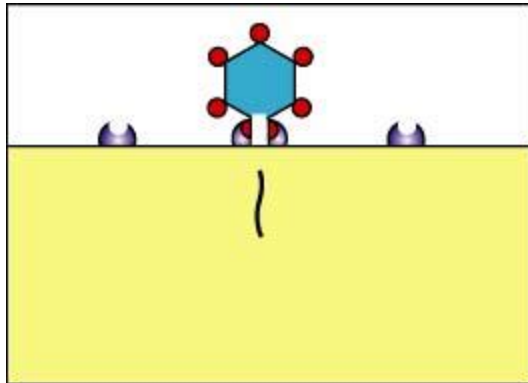
penetração por endocitose



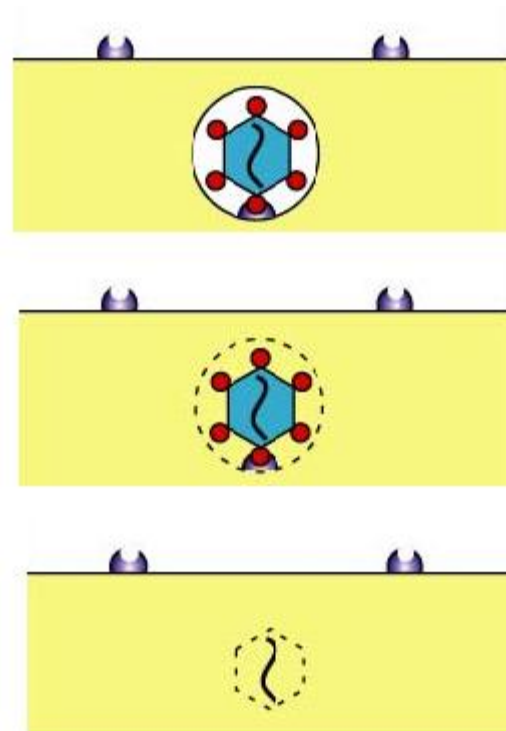
# Replicação viral - desnudamento

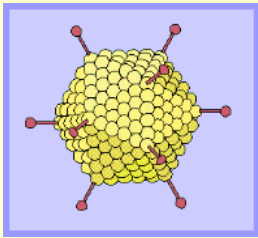
## Vírus não envelopado

▶ Por translocação

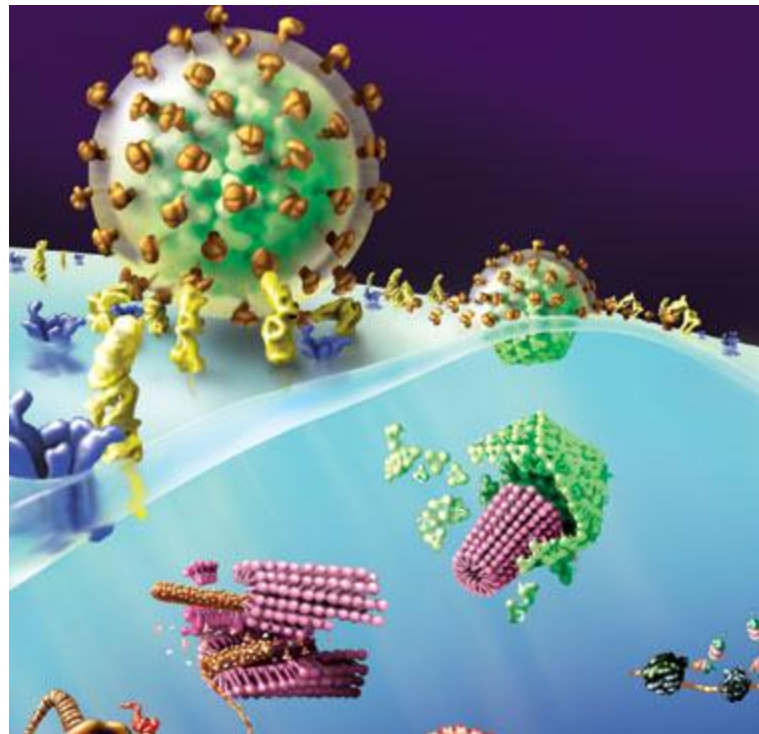


▶ Por endocitose

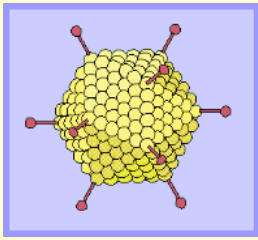




## Replicação viral - desnudamento



<http://cmbi.bjmu.edu.cn/news/0402/149.htm>



# Replicação viral

## ▶ Transcrição

### ▶ Produção mRNA

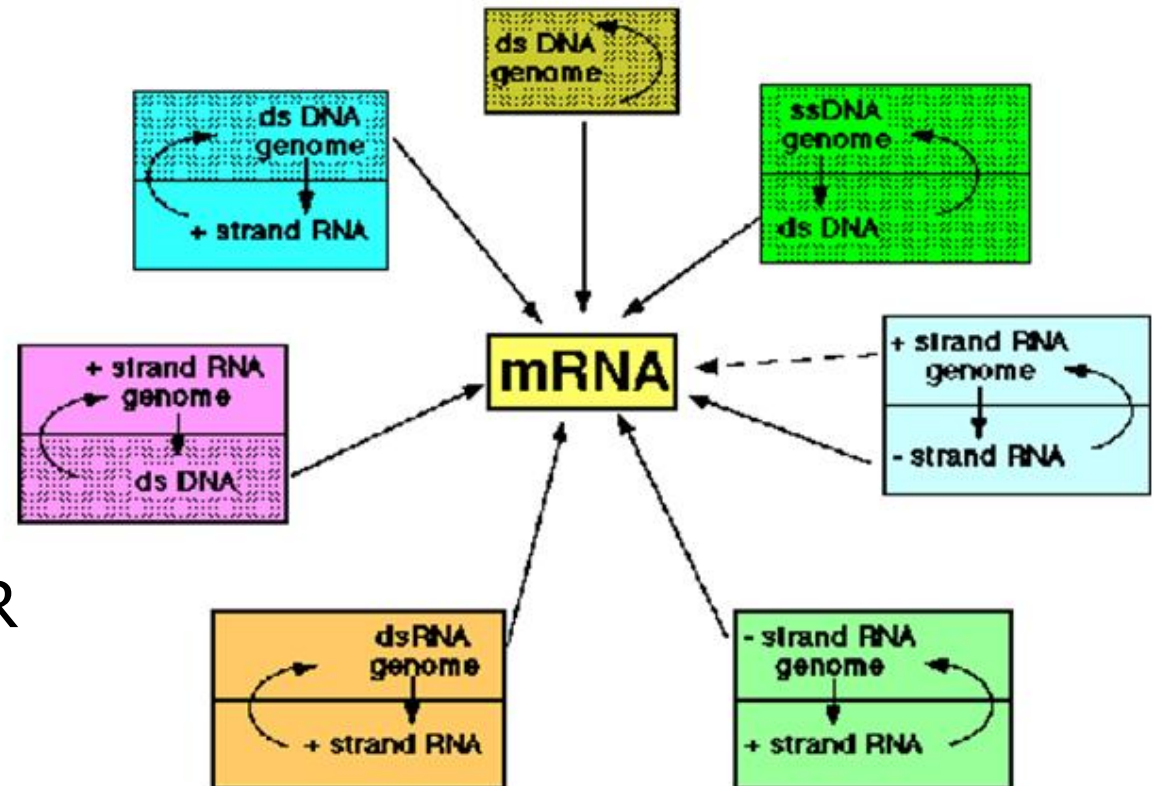
#### ▶ Enzimas

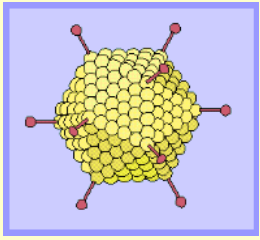
▶ RNA(P)DNA(D)

▶ RNA(P)RNA(D)

▶ DNA(P)RNA(D) ou TR

#### ▶ Núcleo ou citoplasma





# Replicação viral

## ▶ Tradução

▶ Leitura da informação genética contida no mRNA

▶ Ribossoma (citoplasma celular)

▶ Proteínas reguladoras expressão gênica

▶ Proteínas funcionais (enzimas)

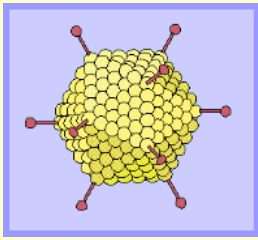
▶ Proteínas estruturais

▶ *Early* - proteínas NS, principalmente enzimas, envolvidas na transcrição e replicação do ácido nucléico.

▶ *Early* ou *late* - proteínas que inibem a síntese de macromoléculas celulares; proteínas que regulam a expressão gênica

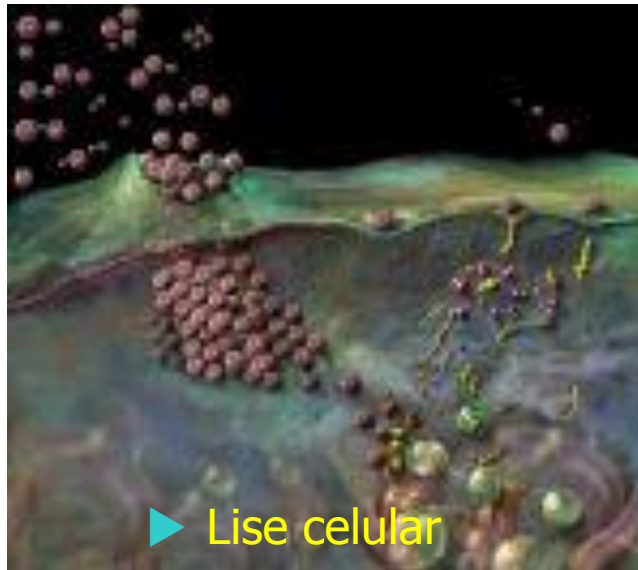
▶ *Late* - Proteínas estruturais do virion; enzimas associadas à partícula viral





# Replicação viral

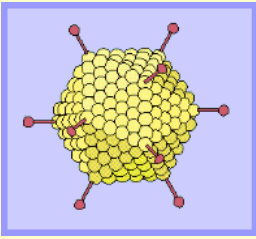
- ▶ Replicação genômica
- ▶ Maturação
  - ▶ Montagem das novas partículas virais
- ▶ Eluição



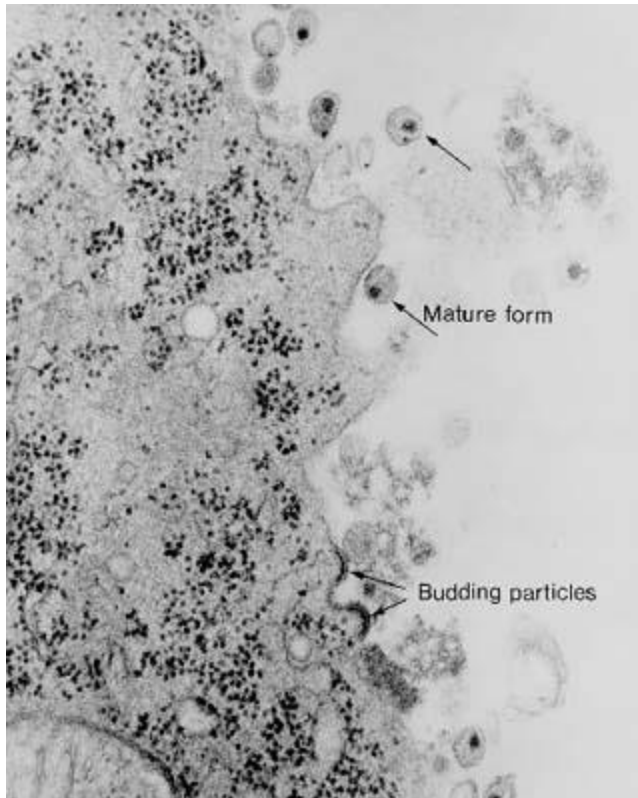
▶ Lise celular



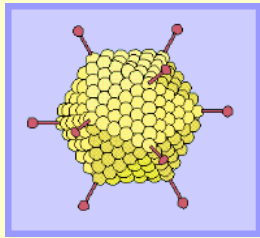
▶ Brotamento



# Replicação viral

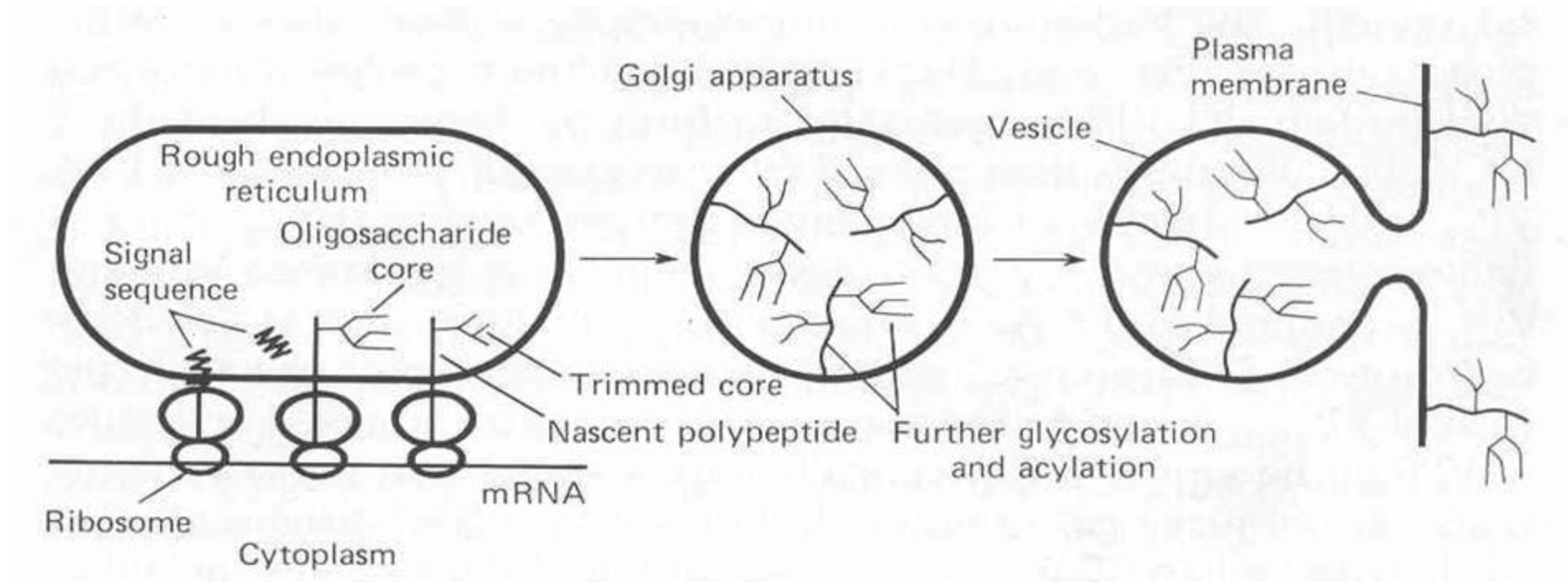


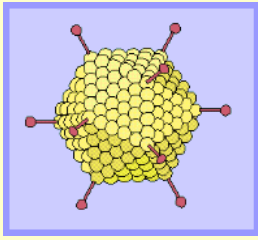
Local de brotamento	Vírus
Membrana plasmática	ortomyxovirus, paramyxovirus, rhabdovirus, arenavirus, togavirus, retrovirus
Membrana nuclear	herpevirus
SRE rugoso	Flavivirus, bunyavirus, coronavirus
Aparelho de Golgi	poxvirus



# Replicação viral

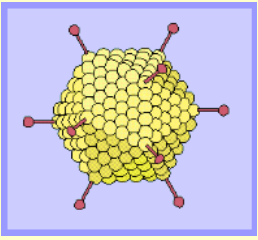
## Glicolização das proteínas virais





# Replicação viral - estratégias

- ▶ replicação de vírus DNA fita dupla (classe I)
  - ▶ <http://www.mcb.uct.ac.za//tutorial/i.html>
  
- ▶ replicação de vírus DNA fita simples (classe II)
  - ▶ <http://www.mcb.uct.ac.za//tutorial/ii.html>
  
- ▶ replicação de vírus RNA fita dupla (classe III)
  - ▶ <http://www.mcb.uct.ac.za//tutorial/iii.html>



# Replicação viral

- ▶ replicação de vírus RNA fita simples (+) (classe IV)
  - ▶ <http://www.mcb.uct.ac.za/tutorial/iv.html>
- ▶ replicação de vírus RNA fita simples (-) (classe V)
  - ▶ <http://www.mcb.uct.ac.za/tutorial/v.html>
- ▶ replicação de vírus RNA fita única duplicada (classe VI)
  - ▶ <http://www.mcb.uct.ac.za/tutorial/vi.html>
- ▶ replicação de vírus DNA (classe VII)
  - ▶ <http://www.mcb.uct.ac.za/tutorial/vii.html>