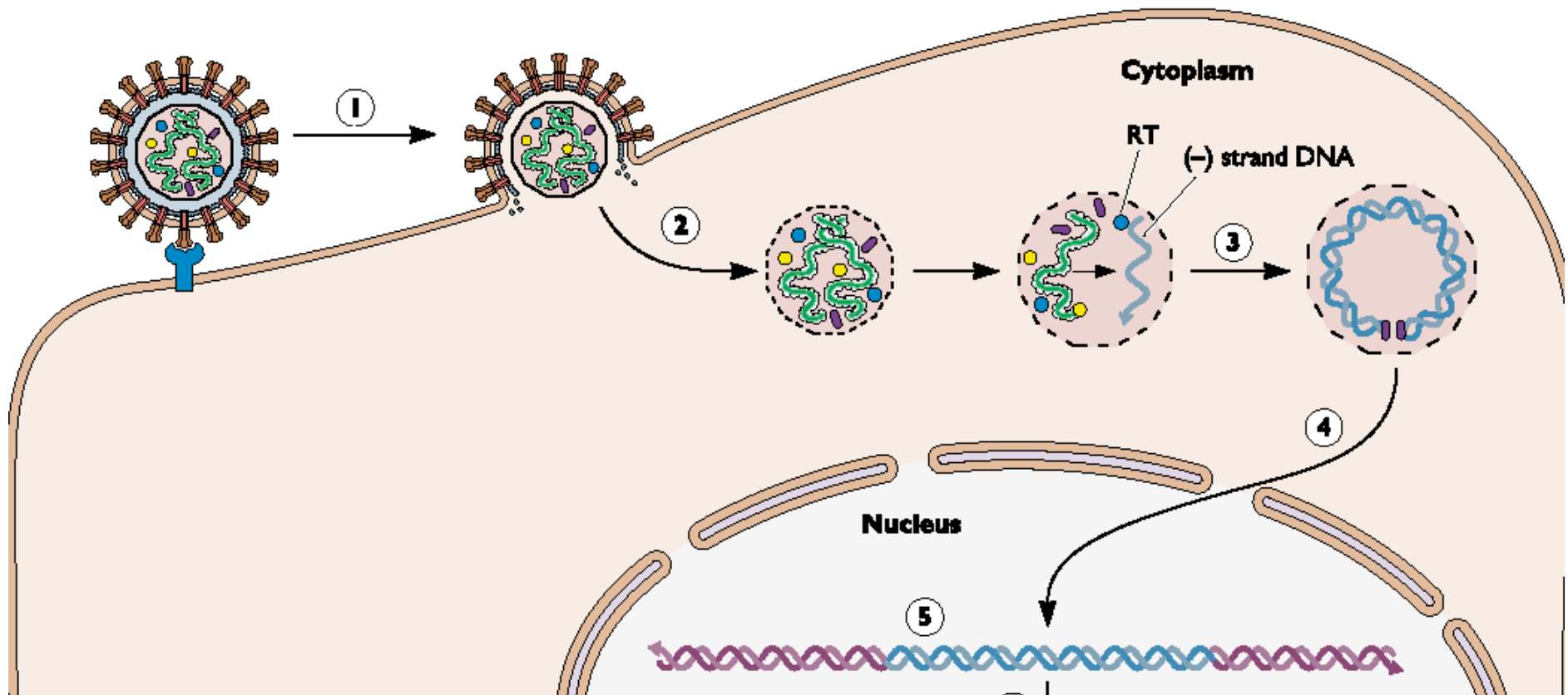


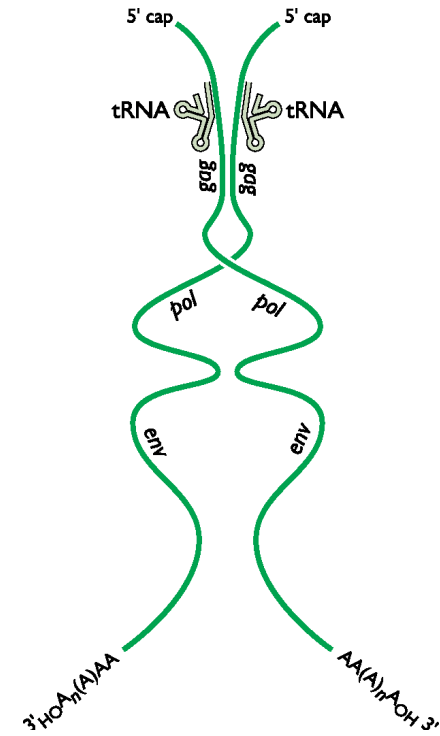
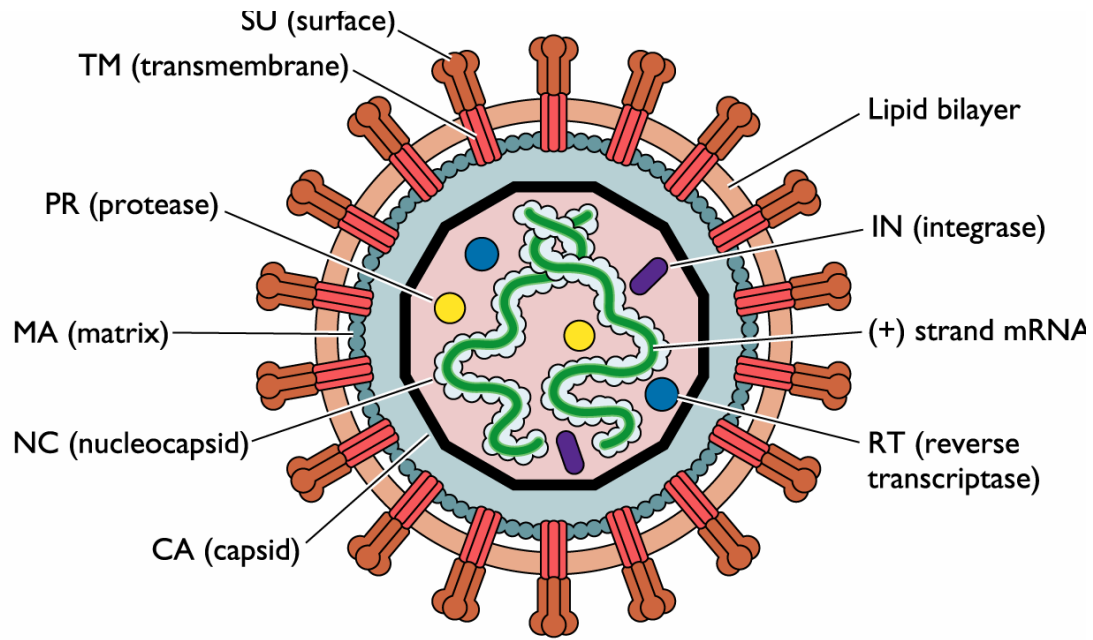
# Parti del testo “Introduzione alla Virologia Moderna” da consultare per questa lezione

- **Capitolo 9**
- **Capitolo 10 – par. 10.8, 10.9**

# Classe VI: Retroviridae



# Retroviridae



# Genoma dei retrovirus

**R** è una corta sequenza che forma ripetizioni dirette ad entrambe le estremità del genoma, importante durante il processo di replicazione, segnale di poliadenilazione

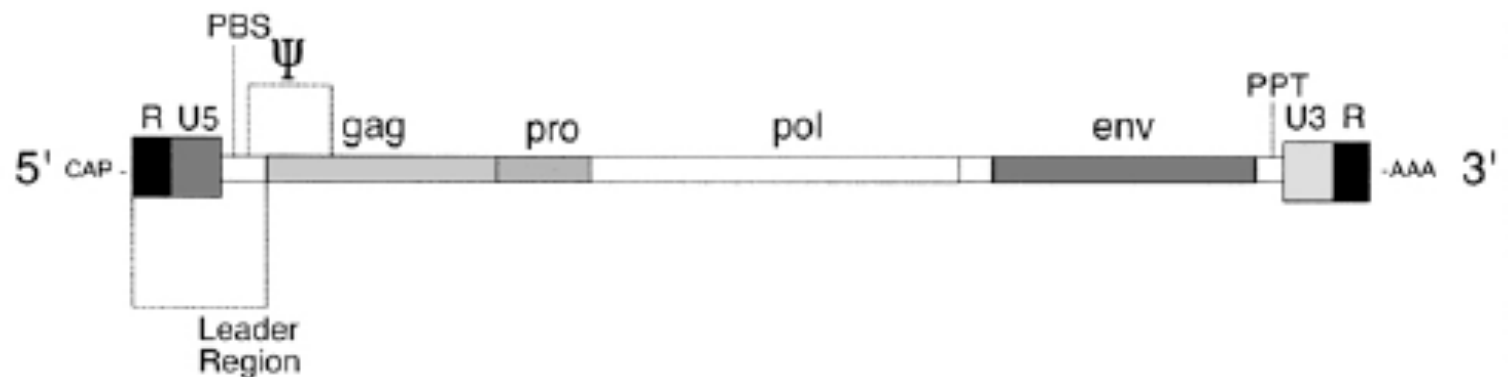
**U5** sequenza unica non codificante, prima parte del genoma ad essere retrotrascritta, sito importante per l'integrazione

**PBS** 18nt complementari al 3' del tRNA

**Leader** (90-500nt) non tradotta, contiene SD e  $\psi$  site

**PPT** (c.a. 10nt) sito di inizio del filamento + di DNA

**U3** regione unica non codificante (200-1200nt) contenente elementi promoter ed enhancer

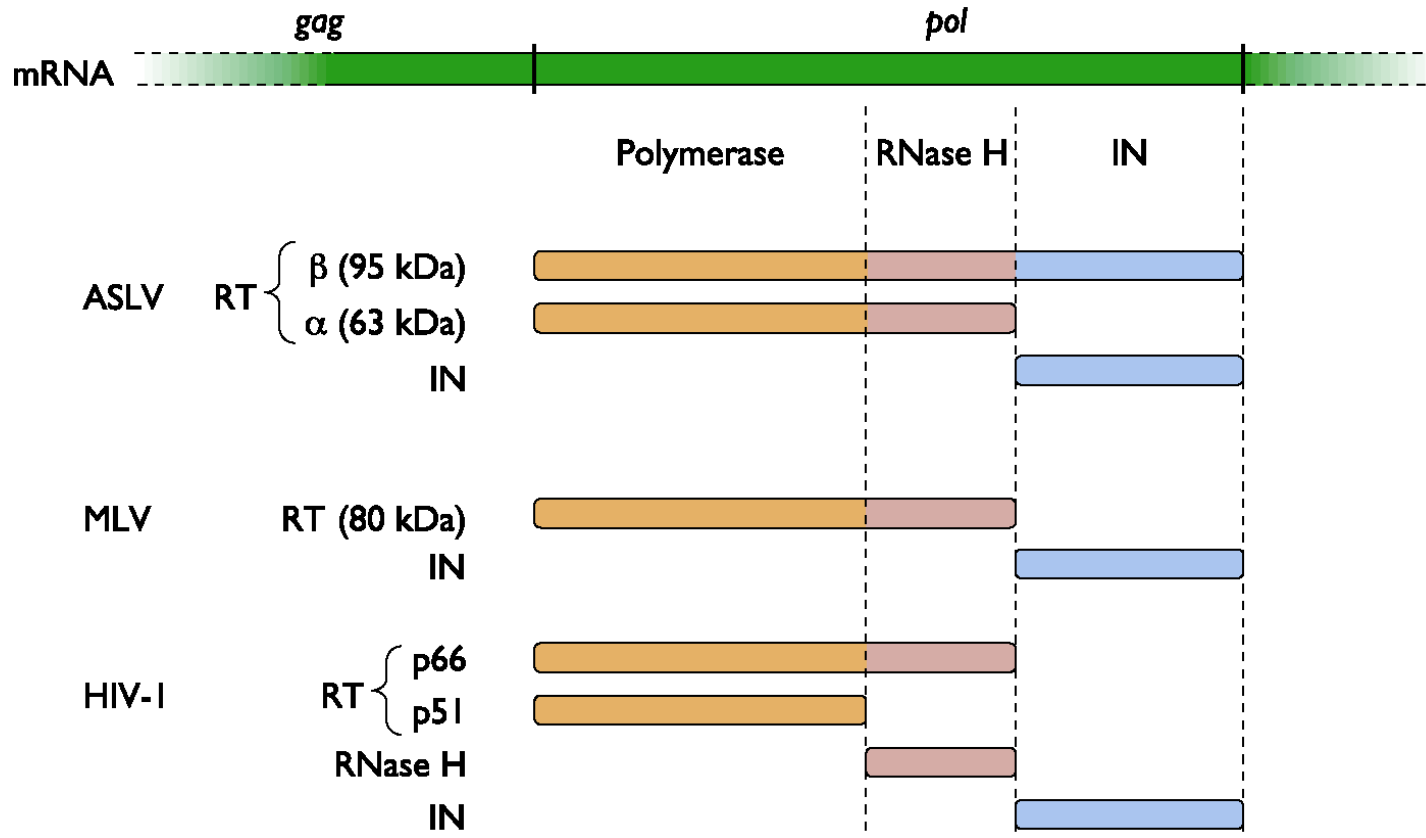


# Retroviridae

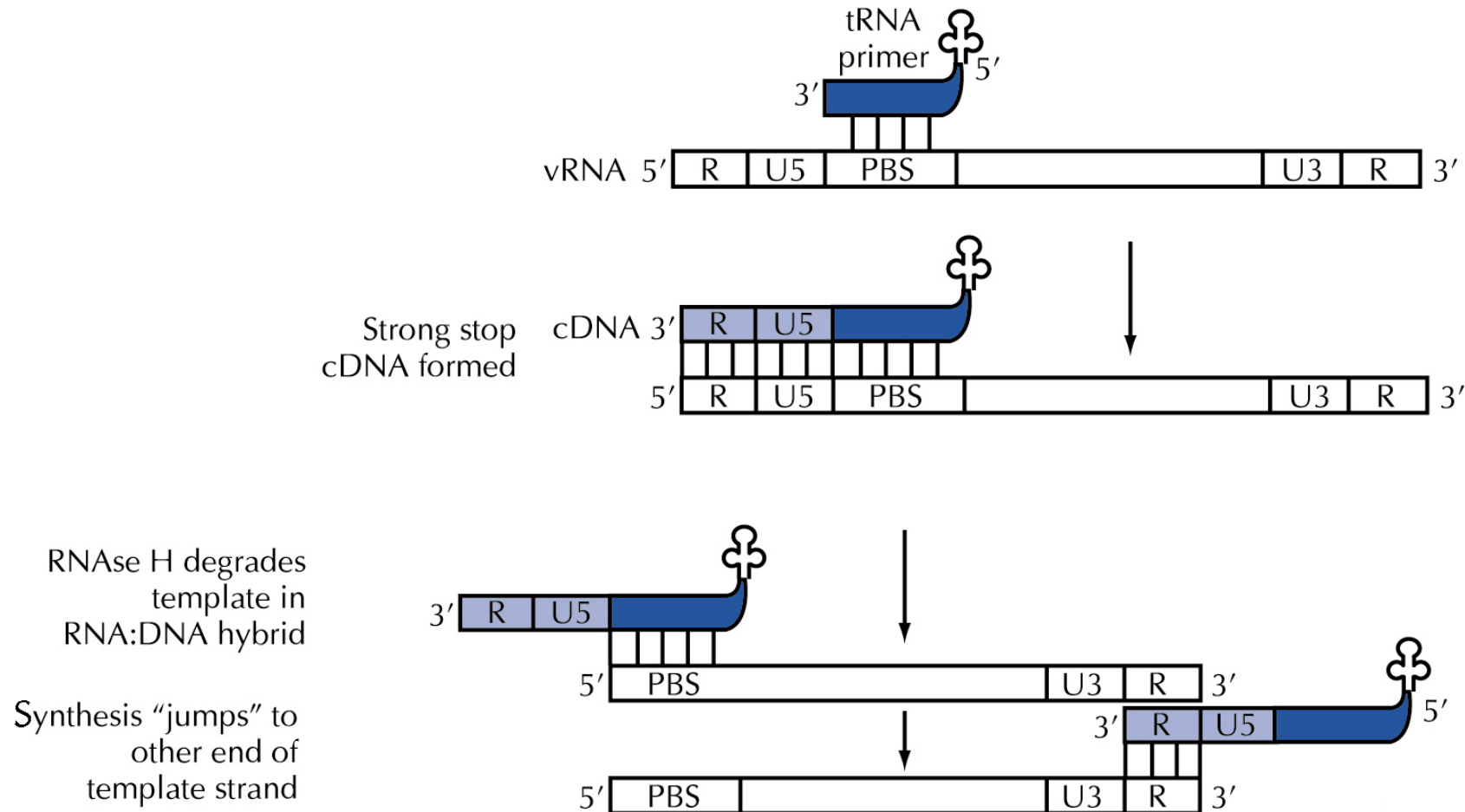
## Trascrittasi inversa

- DNA polimerasi RNA-dipendente
- DNA polimerasi DNA-dipendente
- Attività elicastica
- RNAasi H: degrada RNA quando presente sottoforma di ibrido RNA-DNA

# Trascrittasi inversa



# Trascrizione inversa (1)



RNase H degrades template in RNA:DNA hybrid

Synthesis "jumps" to other end of template strand

Key

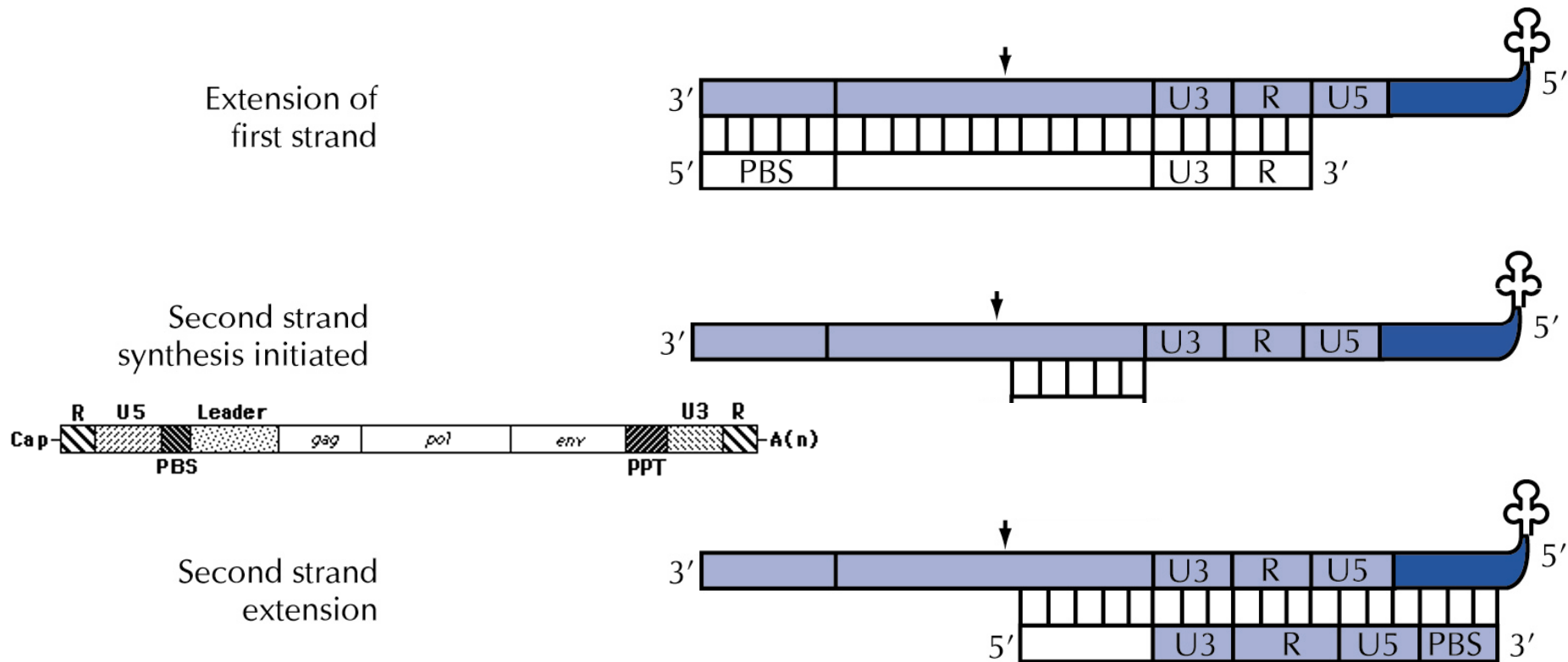


Virus RNA



Newly synthesized cDNA

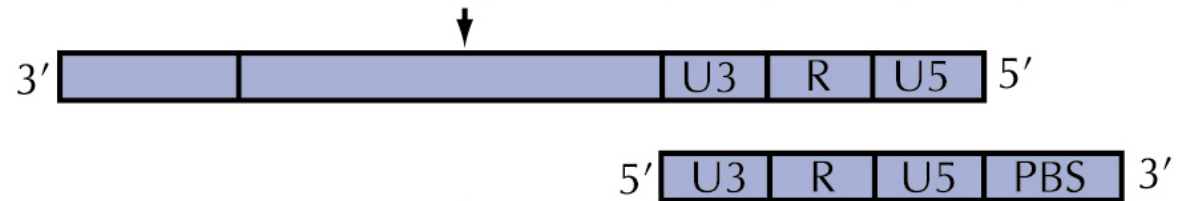
# Trascrizione inversa (2)



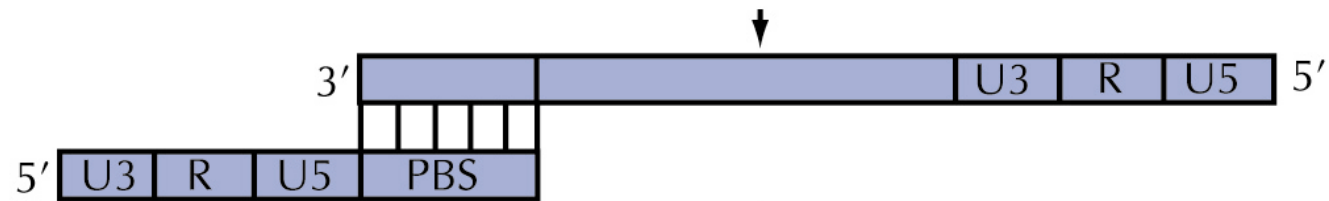


# Trascrizione inversa (3)

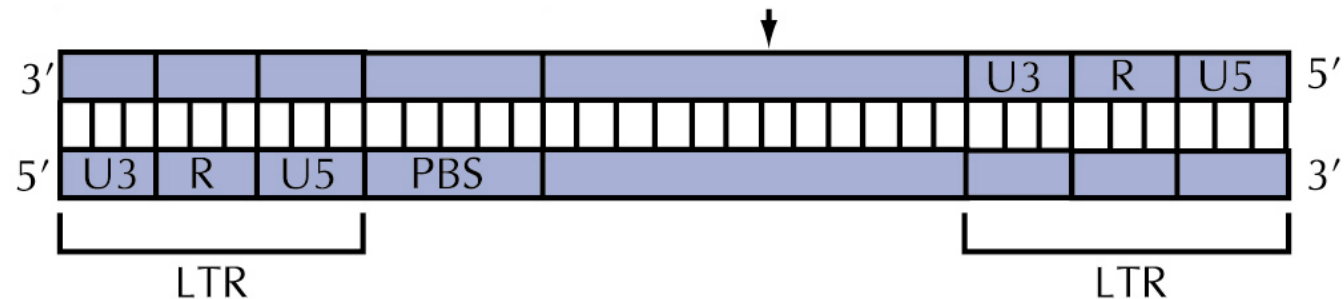
RNase H degrades  
tRNA primer



Second strand  
synthesis continues  
after "jump" to other  
end of first strand



Synthesis of both  
strands completed

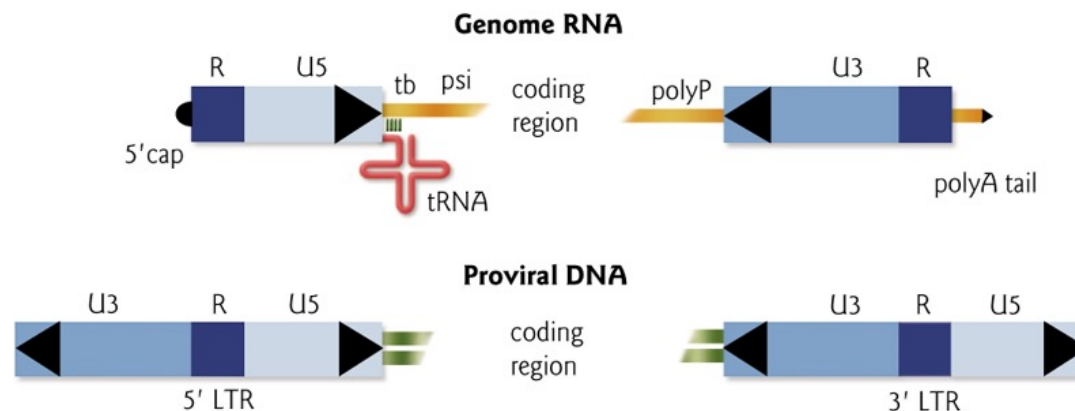


Key

- Virus RNA
- Newly synthesized cDNA

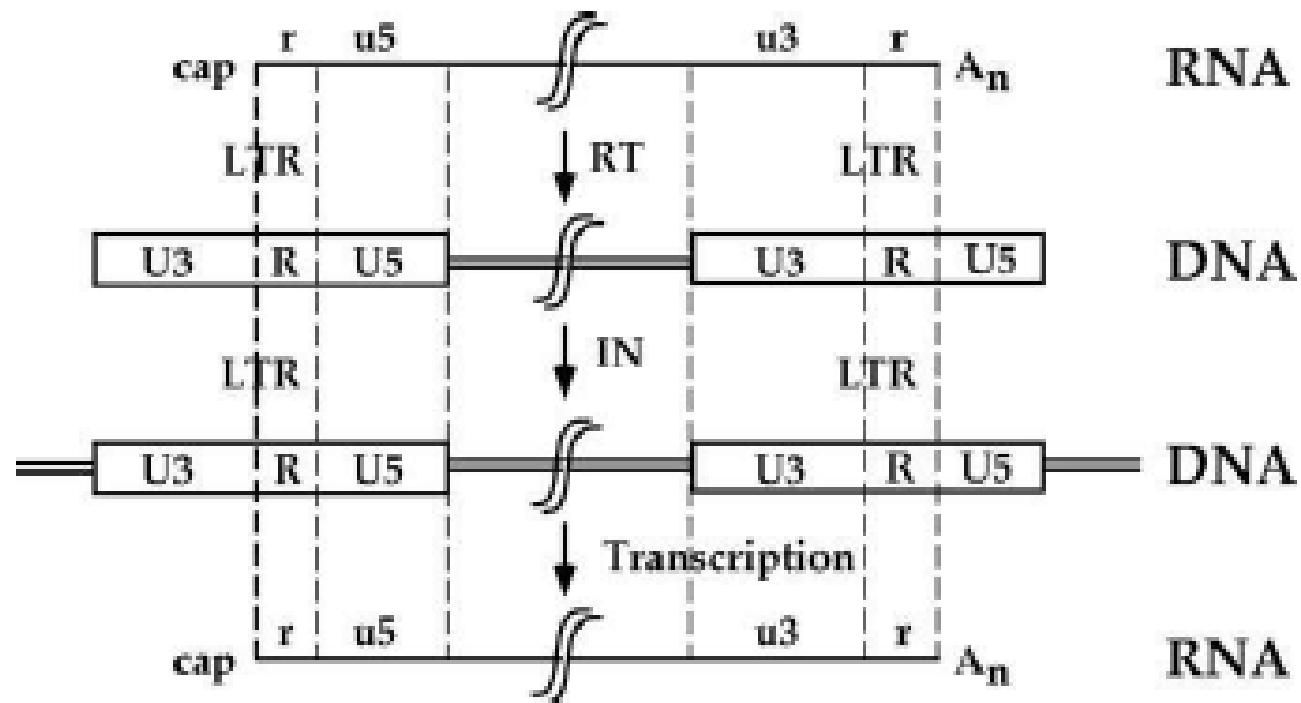
# Trascrizione inversa

- Il DNA a doppio filamento che si forma attraverso questa reazione è noto come **DNA provirale** o **provirus** e risulta essere più lungo del vRNA poiché ha una copia in più delle regioni U3 e U5. Quindi nel DNA provirale, ad ogni estremità, c'è una ripetizione diretta della sequenza U3-R-U5. Questa sequenza è nota come **LTR** (Long Terminal Repeat)

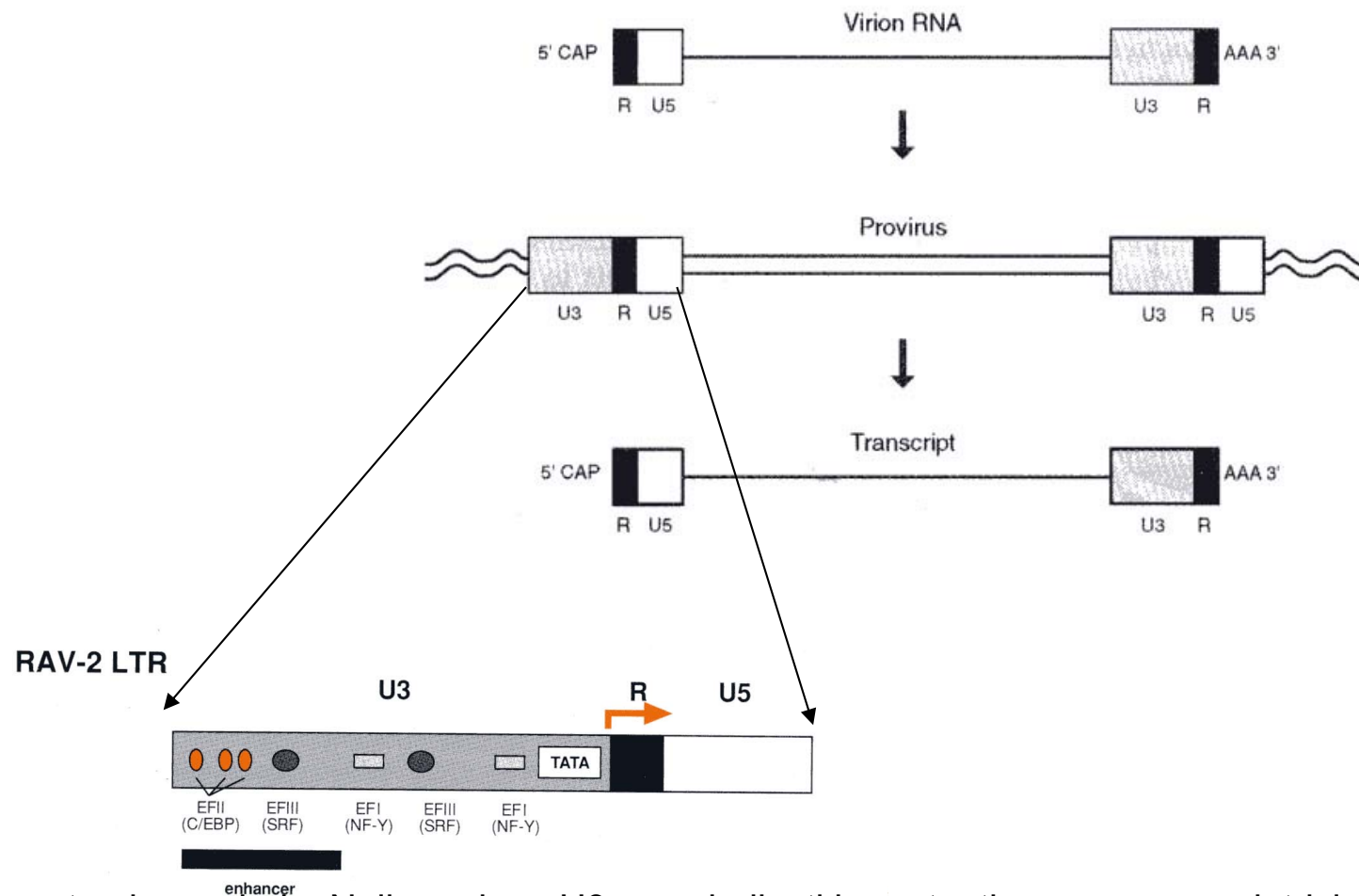




# Strutture alle estremità dell'RNA virale e del DNA provirale

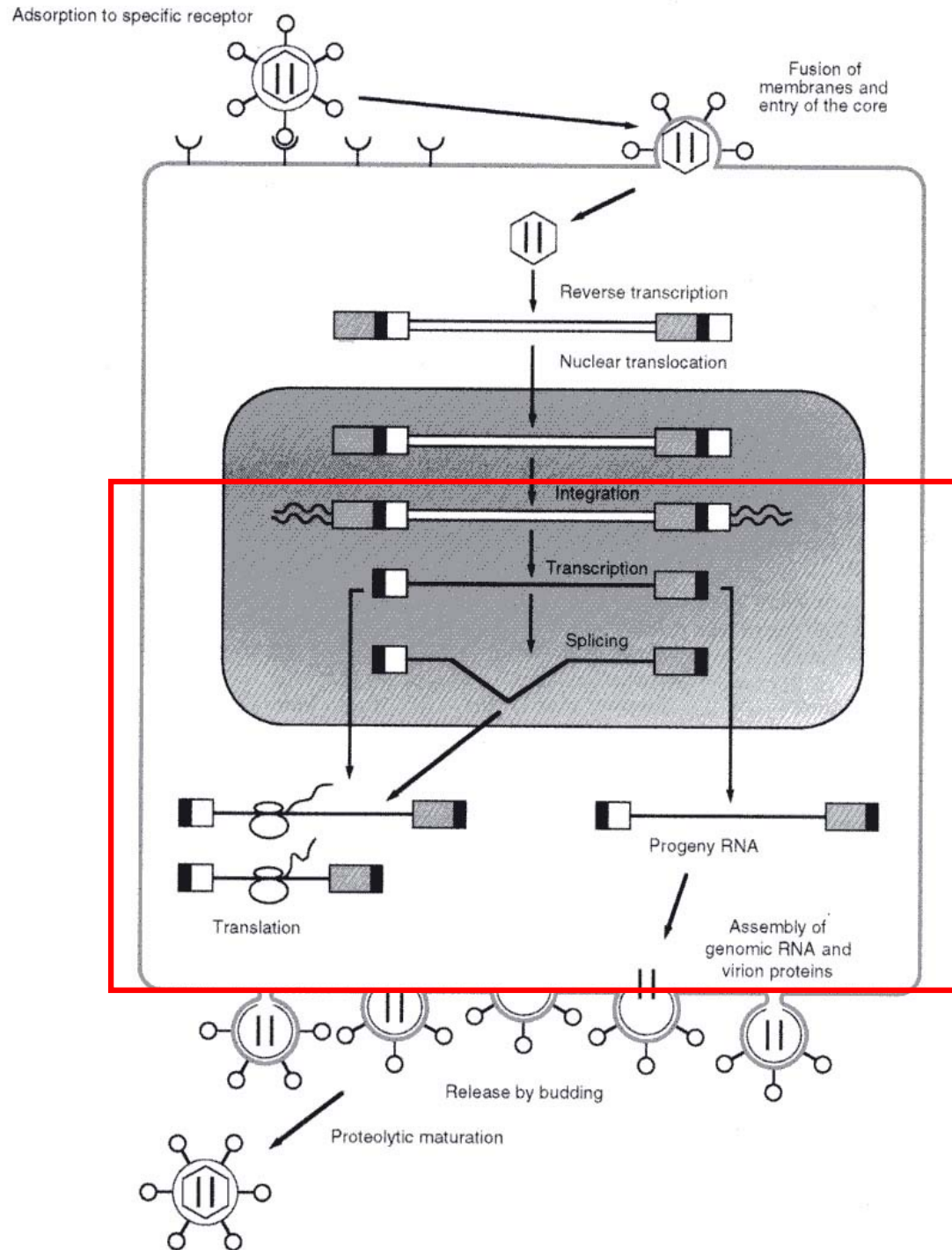


# Espressione retrovirus



LTR di un retrovirus aviario. Nella regione U3 sono indicati importanti sequenze regolatrici e siti specifici per fattori di trascrizione cellulari. Il legame di tali fattori è determinante per l'attivazione della trascrizione del DNA provirale. Questi fattori sono sia ubiquitari che tessuto-specifici, così che il repertorio di fattori di trascrizione usati da un particolare retrovirus rappresenta un ulteriore grado di specificità per un determinato tipo cellulare.

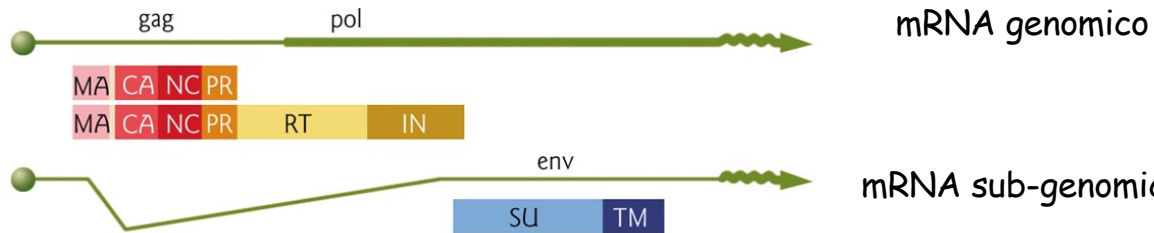
# Trascrizione del DNA Provirale



# Espressione retrovirus



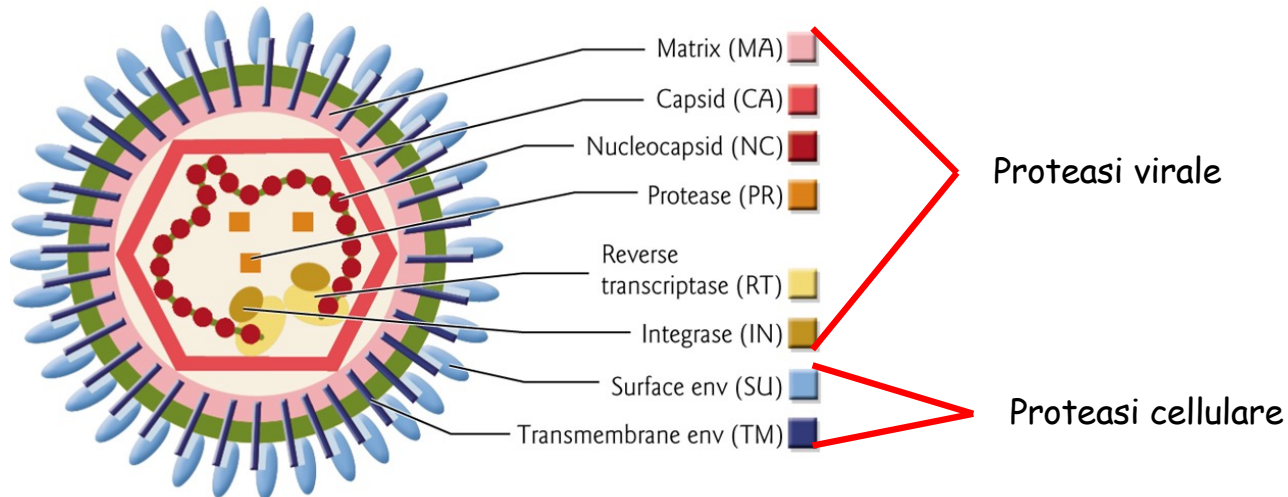
DNA provirale



mRNA genomico

mRNA sub-genomico

(a)



Proteasi virale

Proteasi cellulare

(b)





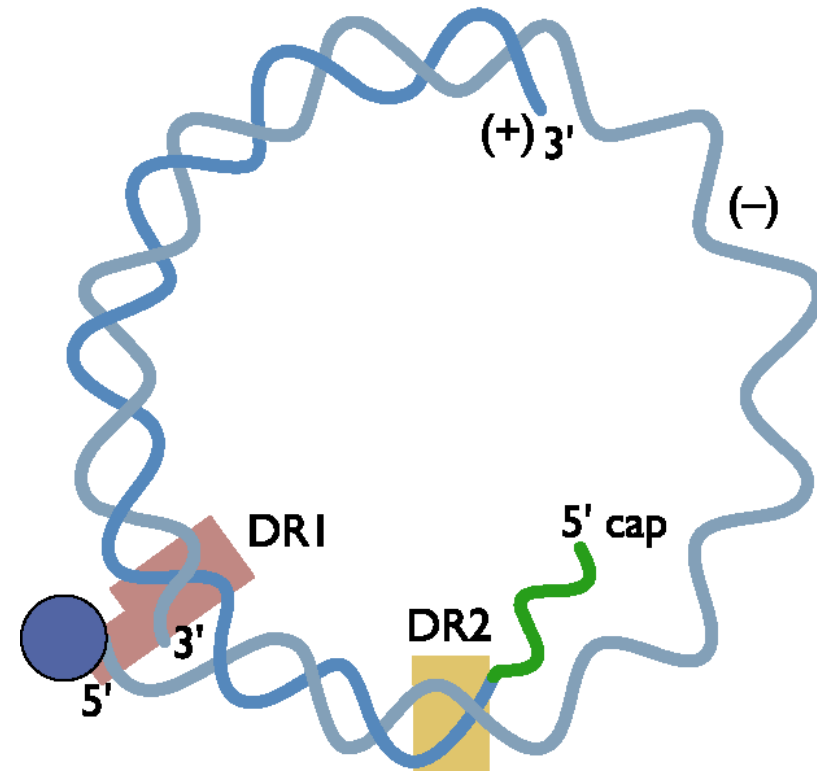
# Classe VII, Hepadnaviridae (HBV): dsDNA con intermedio a RNA

Doppio filamento parziale, circolare aperto, con associata la DNA polimerasi RNA-dipendente (trascrittasi inversa) al 5' del filamento (-)

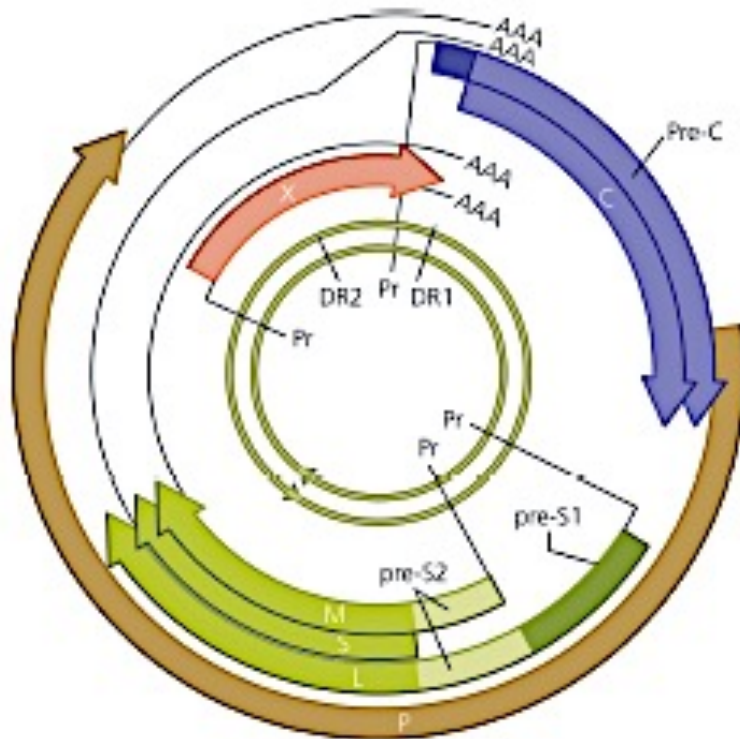
Filamento (-) circa 3.2 kb, filamento (+) variabile nelle diverse particelle, 1.7-2.8 kb

Il filamento (+) presenta un RNA con cap al 5'

Alle terminazioni 5' sono presenti delle corte sequenze ripetute (DR1 e DR2), importanti durante la retrotrascrizione



# Classe VII, Hepadnaviridae (HBV): Espressione

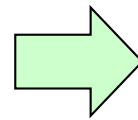


- Stampo: **cccDNA** (covalently closed circular DNA)
- RNA polimerasi: **cellulare** (RNA pol II)
- Trascritti **senza introni**
- Stesso sito di poli-adenilazione **per tutti gli RNA virali**
- **Quattro classi** di trascritti:
  - 3.5 kb
  - 2.4 kb
  - 2.1 kb
  - 0.7 kb

# Traduzione degli mRNA

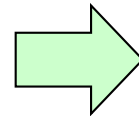
Traduzione degli mRNA nell'ospite: meccanismo di 5' scanning (ribosomi iniziano dal primo AUG che incontrano)

HBsAg (L, M, S)  
HBcAg (C)  
HBeAg  
X



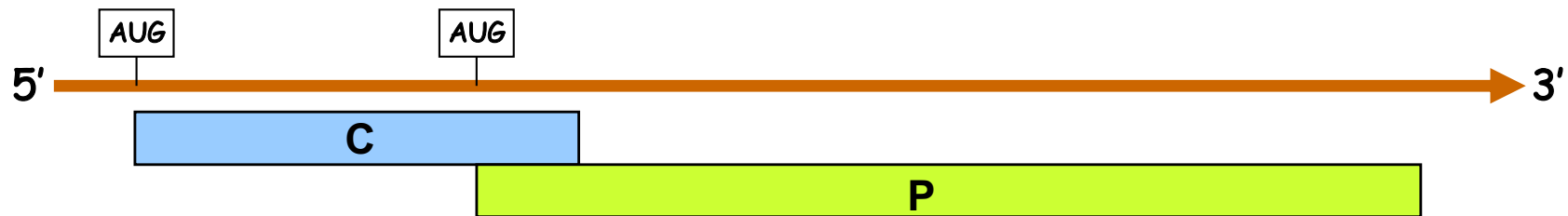
traduzione dal 1°  
AUG

**Eccezione:**



Polimerasi

traduzione con modalità ignote da AUG interno del pgRNA



# Espressione-Replicazione Classe VII: dsDNA con intermedio a RNA (HBV)

Anche questo gruppo di virus utilizza la trascrittasi inversa

Al contrario dei retrovirus la retrotrascrizione avviene all' interno della particella in maturazione

All'inizio dell' infezione il primo evento è il completamento della sintesi del filamento incompleto (RC-DNA) con formazione del cccDNA.

