

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

**Capitolo 2** fino a pg. 14 e paragrafi 2.4, 2.5, 2.6 e 2.7

**Capitolo 3**

# I virus come parassiti molecolari dell'apparato di sintesi proteica

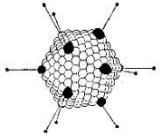
La produzione delle proteine virali è totalmente dipendente dal macchinario di traduzione dell'ospite.

Ruolo centrale della sintesi di mRNA virus specifici traducibili dai ribosomi dell'ospite

David Baltimore basandosi su questa caratteristica ha proposto uno schema basato:

- **Sulla struttura ( natura e la polarità) dei genomi**
- **Sui differenti meccanismi molecolari con cui i diversi genomi virali producono mRNA**
- **Sul meccanismo di replicazione**

La classificazione di Baltimore non esclude il sistema classico ma lo complementa con le informazioni necessarie per la comprensione dei diversi cicli replicativi. Definendo la polarità dell'elica si può rapidamente definire le strategie adottate per la replicazione e l'espressione del genoma virale

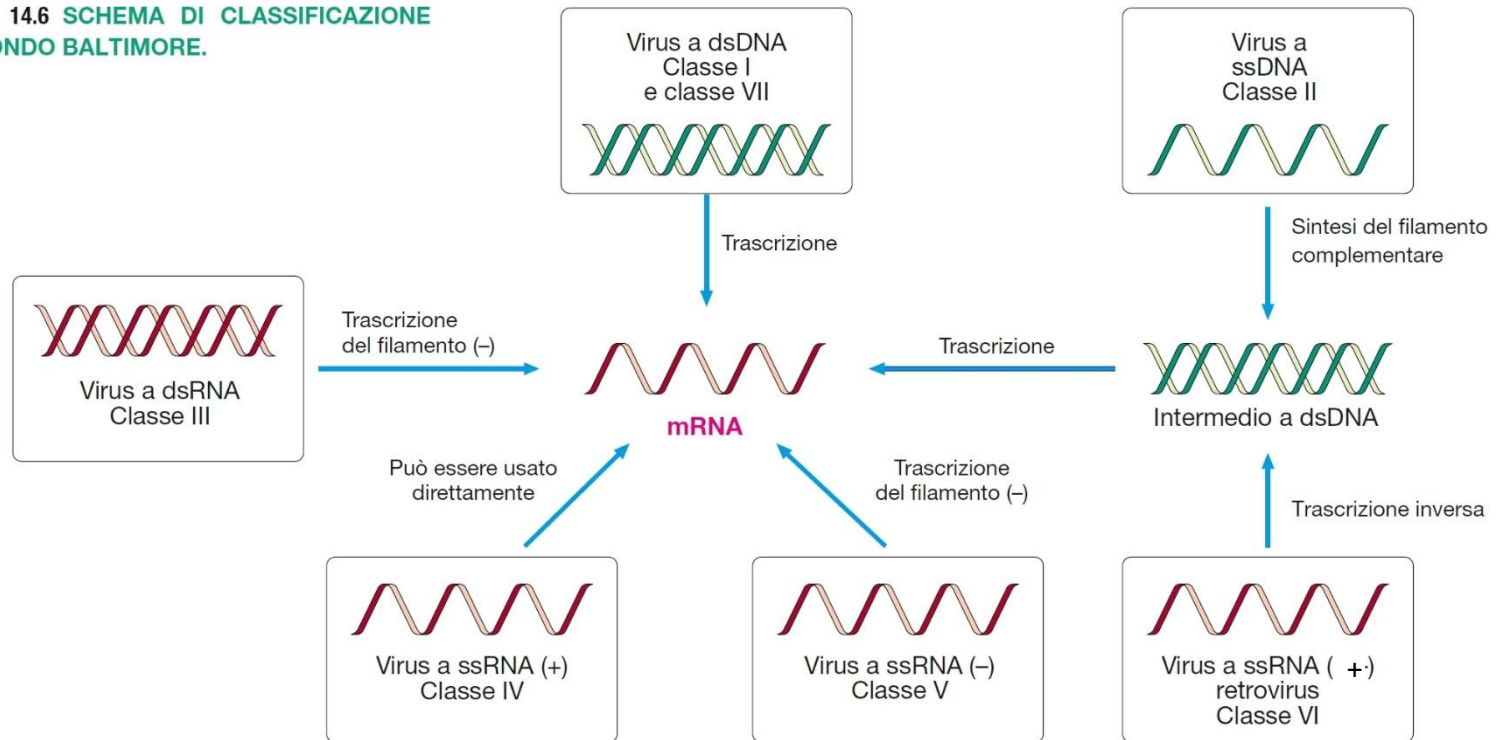


# **Classificazione secondo Baltimore (suddivisione in classi di replicazione)**

Tutti i virus devono produrre un mRNA che possa essere tradotto dal macchinario traduzionale della cellula. In questo sistema di classificazione, la particolare via che dal genoma virale porta alla produzione di mRNA definisce una specifica classe virale basata sulla natura e sulla polarità dell'acido nucleico.

# Classificazione secondo Baltimore (suddivisione in classi di replicazione)

Figura 14.6 SCHEMA DI CLASSIFICAZIONE SECONDO BALTIMORE.



Virus ad RNA a singolo filamento

+ ( polarità positiva ) se contengono un informazione immediatamente traducibile

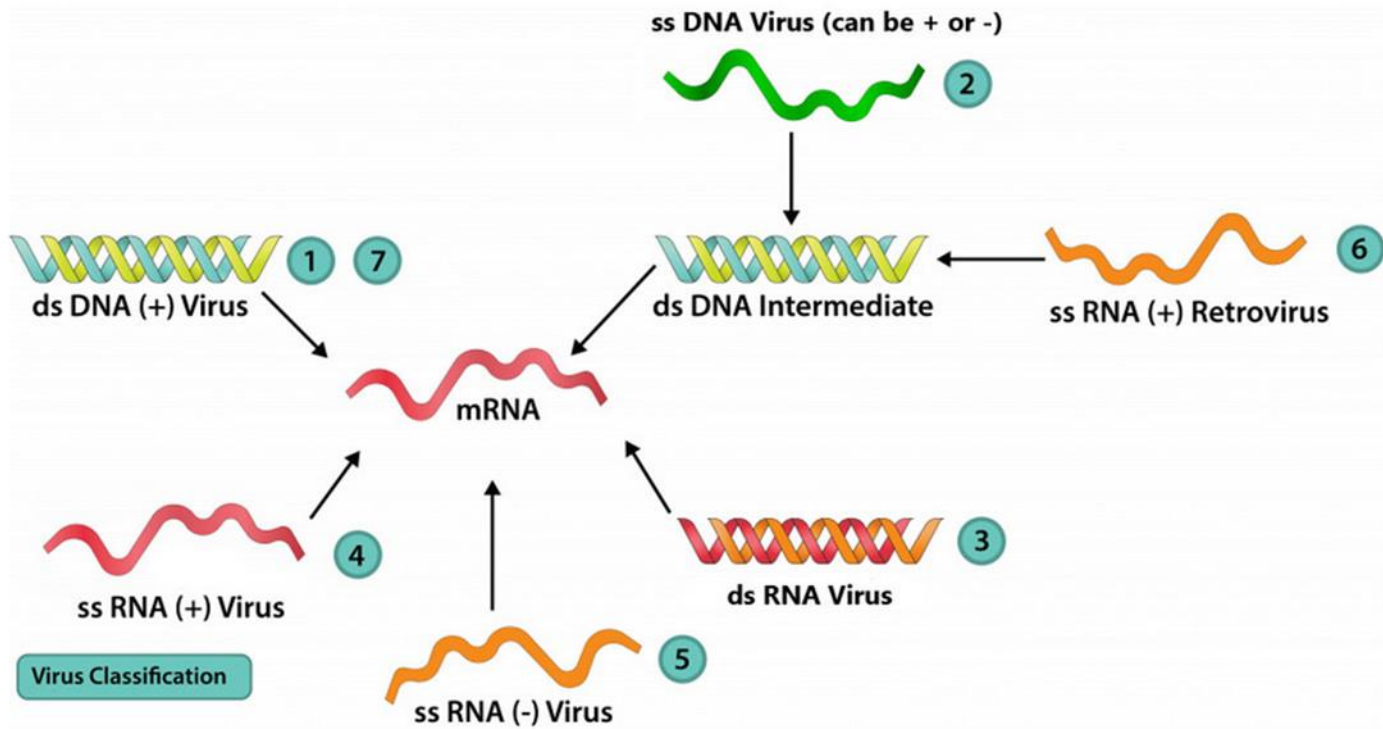
- ( polarità negativa) se deve essere copiato per produrre mRNA

Virus a DNA a singolo filamento

+ (polarità positiva) se ha la stessa polarità dell'mRNA

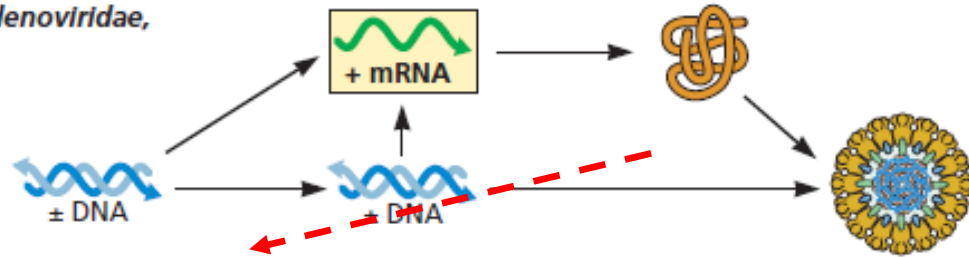
- (polarità negativa) se è complementare

Nel caso dei batteriofagi che possono essere trascritti in entrambe le direzioni il frammento + indica il DNA contenuto nel virione e – quello complementare presente nella forma replicativa a doppia elica

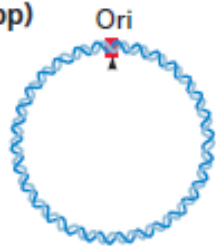


# CLASSE I (dsDNA)

A dsDNA genome: *Polyomaviridae*, *Adenoviridae*, *Herpesviridae*, *Poxviridae*



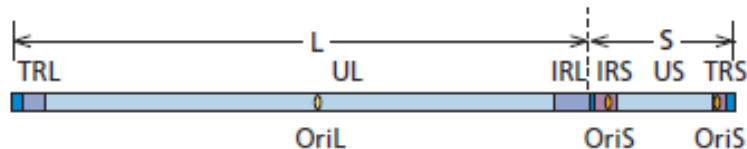
B *Polyomaviridae* (5 kbp)



C *Adenoviridae* (36–48 kbp)



D *Herpesviridae* (120–220 kbp)

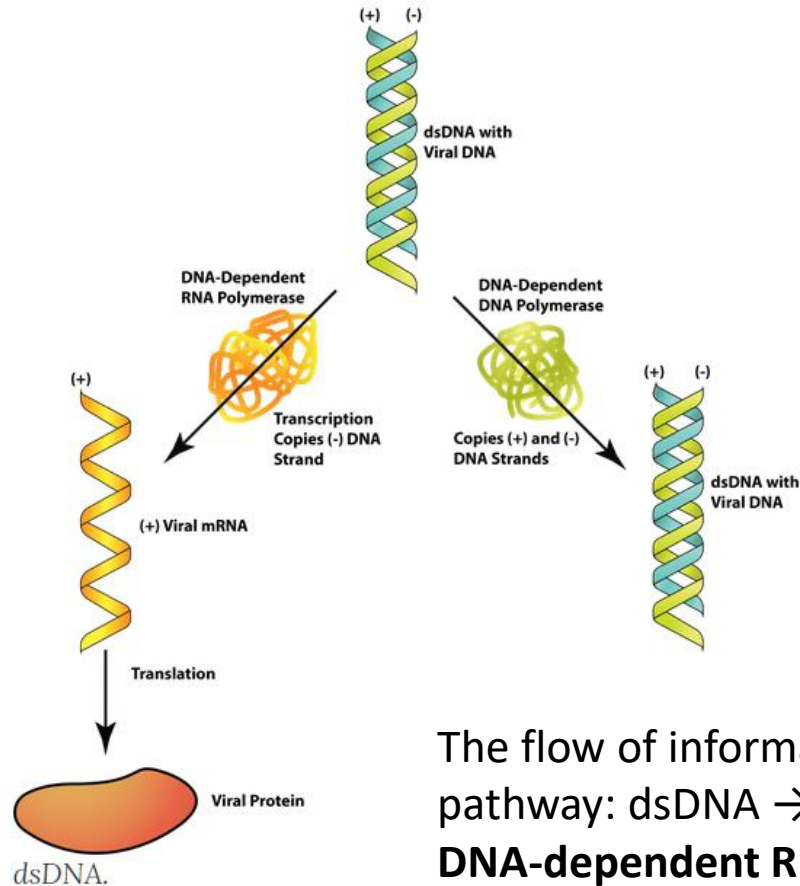


E *Poxviridae* (130–375 kbp)



Esistono 30 classi con genomi a DNA ds tra i virus dei mammiferi inclusi gli *Polyomaviridae*, *Adenoviridae*, *Herpesviridae*, *Papillomaviridae*, e i *Poxviridae*. I DNA possono essere lineari o circolari. Ad eccezione dei *Poxviridae*, si replicano nel citoplasma e gli mRNA virali vengono prodotti nel nucleo dell'ospite ad opera di RNA polimerasi (DNA-dipendenti) dell'ospite

# CLASSE I (dsDNA)

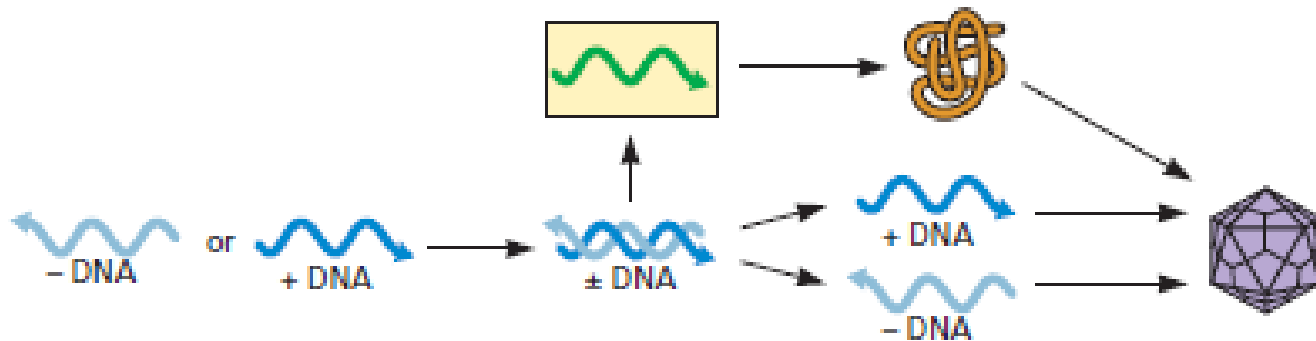


The flow of information follows a conventional pathway: dsDNA  $\rightarrow$  mRNA  $\rightarrow$  protein, with a **DNA-dependent RNA-polymerase** producing the mRNA and the host ribosome producing the protein. The genome replication, dsDNA  $\rightarrow$  dsDNA, requires a **DNA-dependent DNA-polymerase** from either the virus or the host cell.

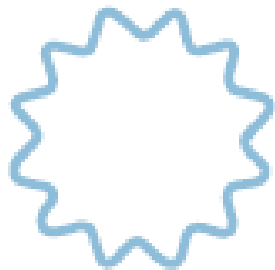


## CLASSE II (ssDNA)

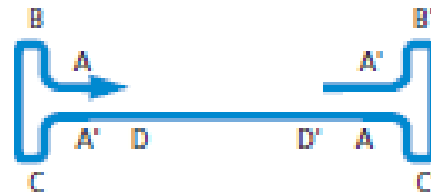
A ssDNA genome: *Circoviridae*, *Parvoviridae*



B *Circoviridae* (1.7–2.2 kb)



C *Parvoviridae* (4–6 kb)

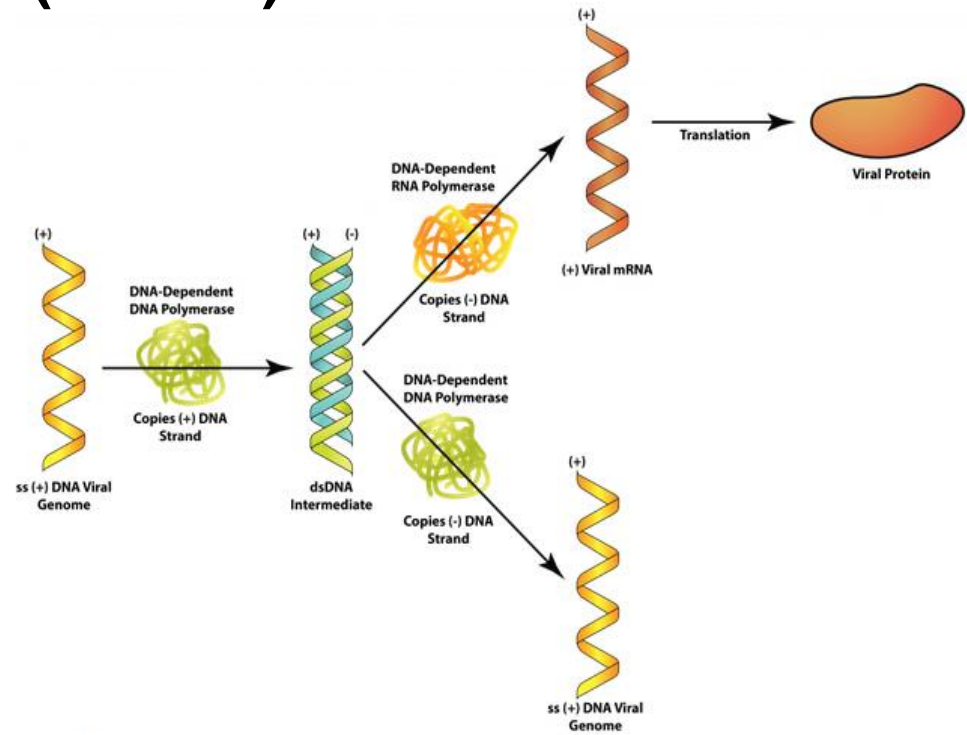


Si conoscono almeno 9 famiglie di virus che presentano genoma a DNAss.  
Nei mammiferi includono i *Circoviridae* e i *Parvoviridae* con genomi rispettivamente circolare e lineare ( piccole dimensioni 2-6 kb)

# CLASSE II (ssDNA)

mRNA per la sintesi proteica può venir prodotto soltanto da uno stampo di DNA ds quindi è necessario convertire il DNA ss in DNA ds.

La sintesi del mRNA è quindi preceduta dalla formazione di un intermedia a DNA ds



ssDNA.

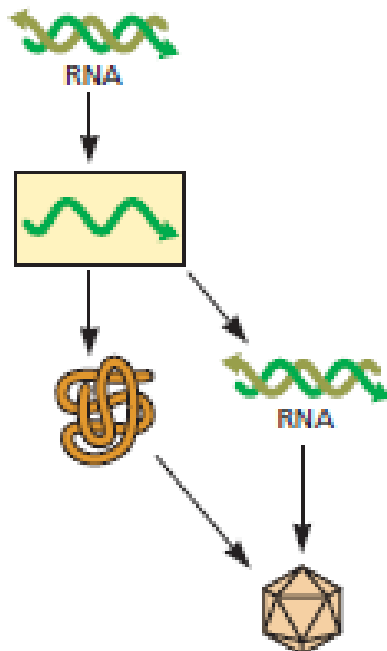
Intermedio a DNA ds servirà da stampo

1. per la trascrizione da parte della RNA polimerasi II dell'ospite e poi traduzione
2. per la sintesi del genoma maturo a DNA ss che verrà poi incapsidato nel virione

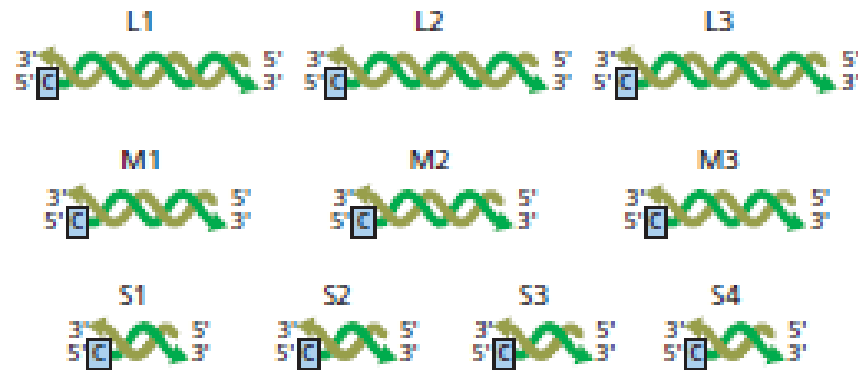
La replicazione richiede DNA polimerasi dell'ospite assistita da fattori virali

# CLASSE III (dsRNA)

A dsRNA genome: *Reoviridae*



B *Reoviridae* (19–32 kbp in 10 dsRNA segments)

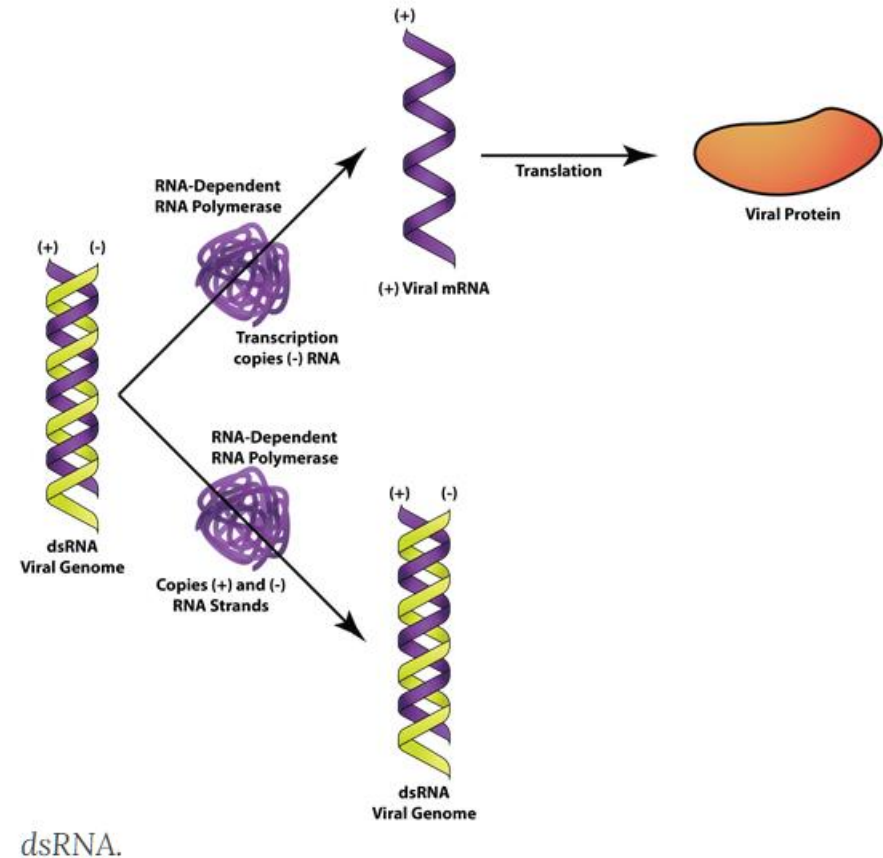


Nelle 10 famiglie di questi virus il numero dei frammenti del genoma può variare da 1 a 10-12 come nelle *Reoviridae*.

# CLASSE III (dsRNA)

Il genoma è a RNA ds. Tipico dei virus eucariotici ( non nei fagi)  
L'elica a polarità + presente nel virus non può essere tradotta direttamente in quanto si trova associata all'altra elica. Quindi l'elica a polarità - verrà copiata in un mRNA (+) attraverso una **RNA polimerasi RNA dipendente**. Questo enzima non è presente nelle cellule ospiti e quindi è codificato dal virus ed è contenuto nel virione in modo che sia rilasciato al momento dell'infezione, permettendo un rapido inizio del ciclo di replicazione.

Gli mRNA sintetizzati sono poi tradotti in proteine virali e anche copiati per generare RNA ds.



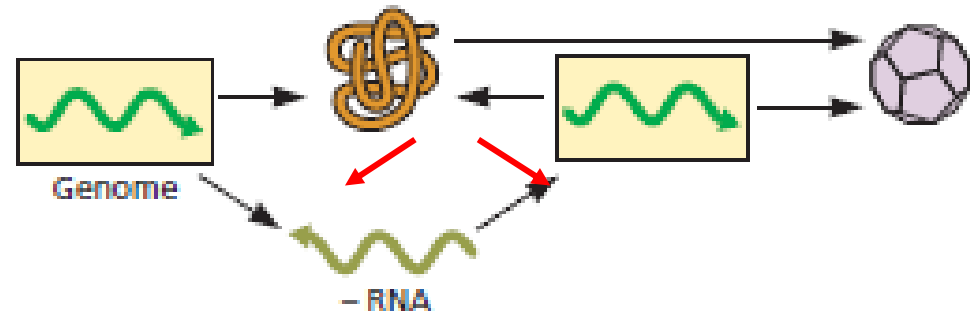
# CLASSE IV (ssRNA positive sense)

Schema di classificazione di Baltimore

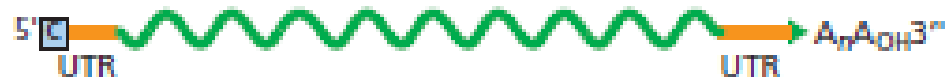
Questi virus sono tra i più comuni e comprendono trenta famiglie inclusi i Coronaviridae, Flaviviridae, Picornaviridae e i Togaviridae.

Possono avere anche grandi dimensioni oltre 30Kb come nel caso dei Coronaviridae

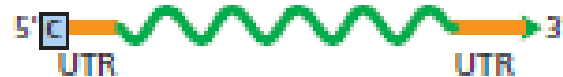
A ss (+) RNA: *Coronaviridae*, *Flaviviridae*, *Picornaviridae*, *Togaviridae*



B *Coronaviridae* (28–33 kb)



B *Flaviviridae* (10–12 kb)



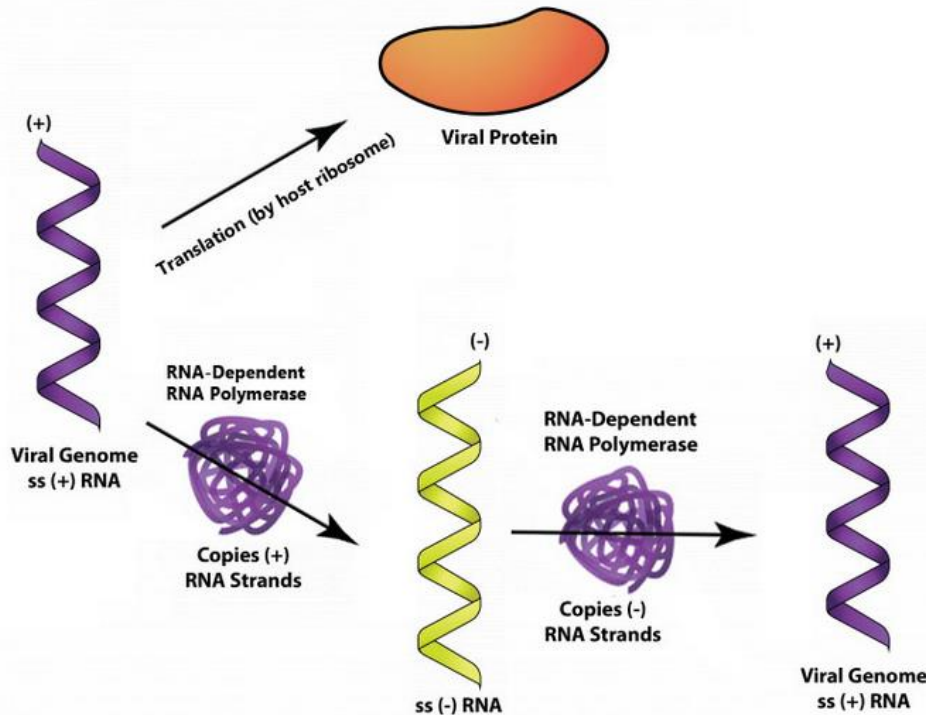
B *Picornaviridae* (7–8.5 kb)



B *Togaviridae* (10–13 kb)



# CLASSE IV (ssRNA positive sense)



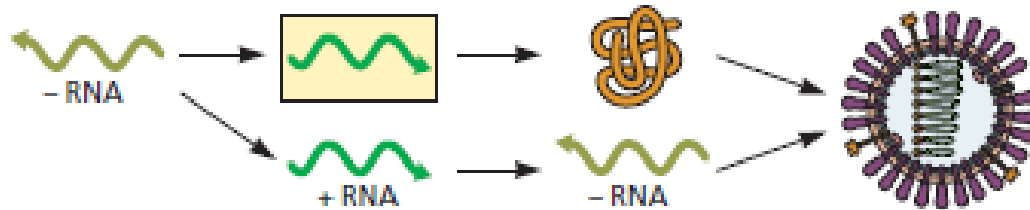
Il genoma di questi virus è funzionalmente un mRNA e viene tradotto direttamente dai ribosomi della cellula ospite all'inizio del ciclo replicativo.

La replicazione avviene invece in due tappe  
Il genoma viene prima copiato in un filamento – e poi è copiato in un filamento + che verrà incorporato nel virione

Viruses with plus-strand RNA, such as poliovirus, can use their genome directly as mRNA with translation by the host ribosome occurring as soon as the unsegmented viral genome gains entry into the cell. One of the viral genes expressed yields an **RNA-dependent RNA-polymerase (or RNA replicase)**, which creates minus-strand RNA from the plus-strand genome. The minus-strand RNA can be used as a template for more plus-strand RNA, which can be used as mRNA or as genomes for the newly forming viruses.

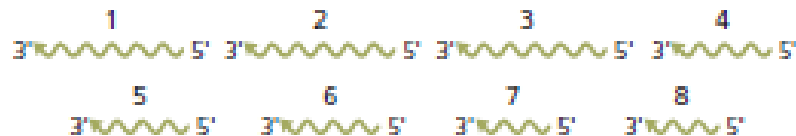
## CLASSE V (ssRNA negative sense)

A ss (-) RNA: *Orthomyxoviridae*, *Paramyxoviridae*, *Rhabdoviridae*



B Segmented genomes: *Orthomyxoviridae*  
(10–15 kb in 6–8 RNAs)

(-) strand RNA segments



Nonsegmented genomes: *Paramyxoviridae* (15–16 kb)



*Rhabdoviridae* (13–16 kb)



C Ambisense (-) strand RNA

*Arenaviridae* (11 kb in 2 RNAs)

*Bunyaviridae* (12–23 kb in 3 RNAs)

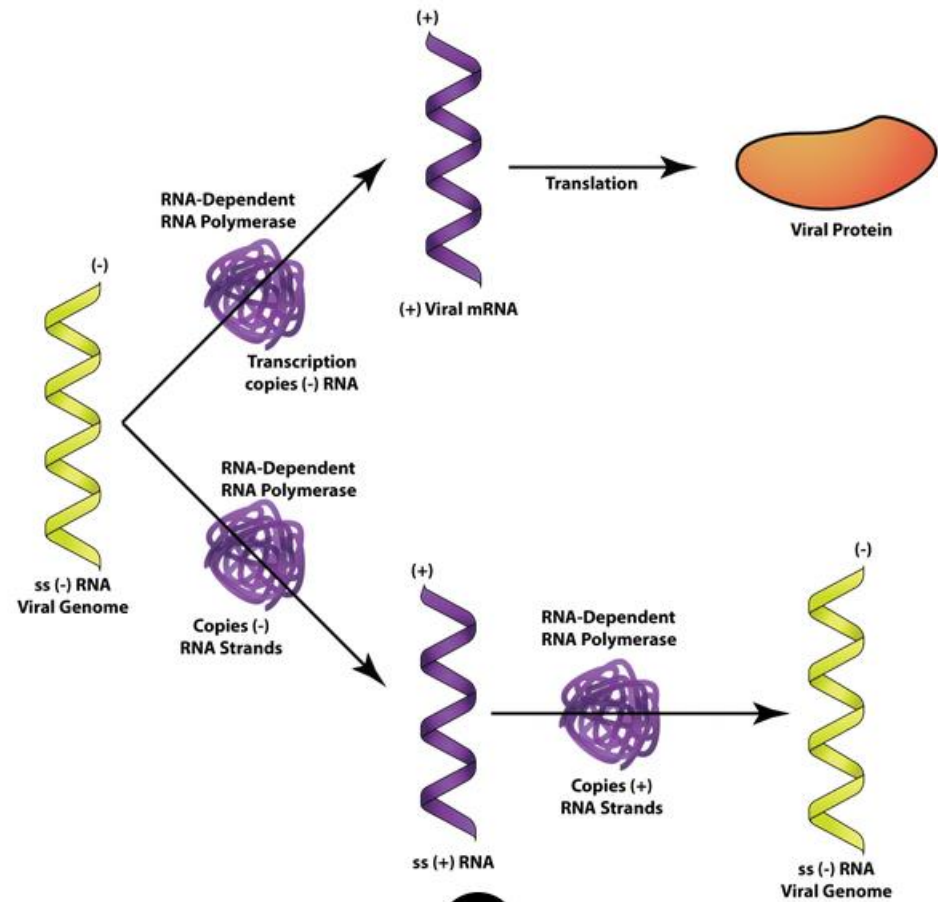


Figure 3.7 Structure and expression of viral single-stranded (-) RNA genomes. (A) Synthesis of genomes, mRNA, and protein. The icon represents an orthomyxovirus particle. (B, C) Genome configurations.

Tra questi virus troviamo *Orthomyxoviridae* che hanno un genoma ad RNA frammentato e i *Paramyxoviridae* e *Rhabdoviridae* con genoma non frammentato. Gli *Arenaviridae* hanno un genoma misto con tratti a polarità (+) che vengono immediatamente tradotti mentre RNA genomico viene copiato successivamente.

# CLASSE 5 (ssRNA negative sense)

Minus-strand RNA viruses include many members notable for humans, such as influenza virus, rabies virus, and Ebola virus. Since the genome of minus-strand RNA viruses cannot be used directly as mRNA, the virus must carry an RNA-dependent RNA-polymerase within its capsid. Upon entrance into the host cell, the plus-strand RNAs generated by the polymerase are used as mRNA for protein production. When viral genomes are needed the plus-strand RNAs are used as templates to make minus-strand RNA.





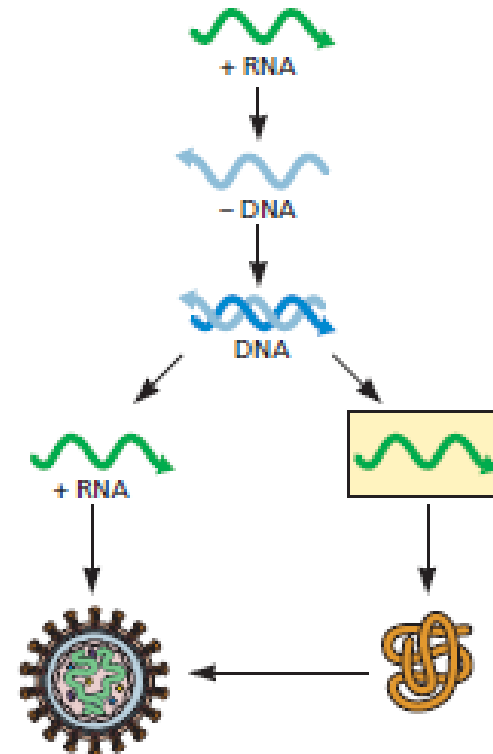
# CLASSE VI (ssRNA with DNA intermediate)

Questa famiglia include i Retrovirus .  
Sono virus a RNA a SS  
con polarità + ma producono un  
intermedio a DNA ds a partire dal  
genoma a RNA presente nel virione  
utilizzando una

**DNA polimerasi RNA dipendente  
definita anche TRASCRITTASI  
iNVERSA.**

Il DNA ds prodotto sarà poi integrato  
nel genoma (provirus) e fungerà da  
stampo sia per mRNA virale sia per la  
sintesi del mRNA genomico (che sarà  
poi incapsidato) da parte dell'RNA  
polimerasi II

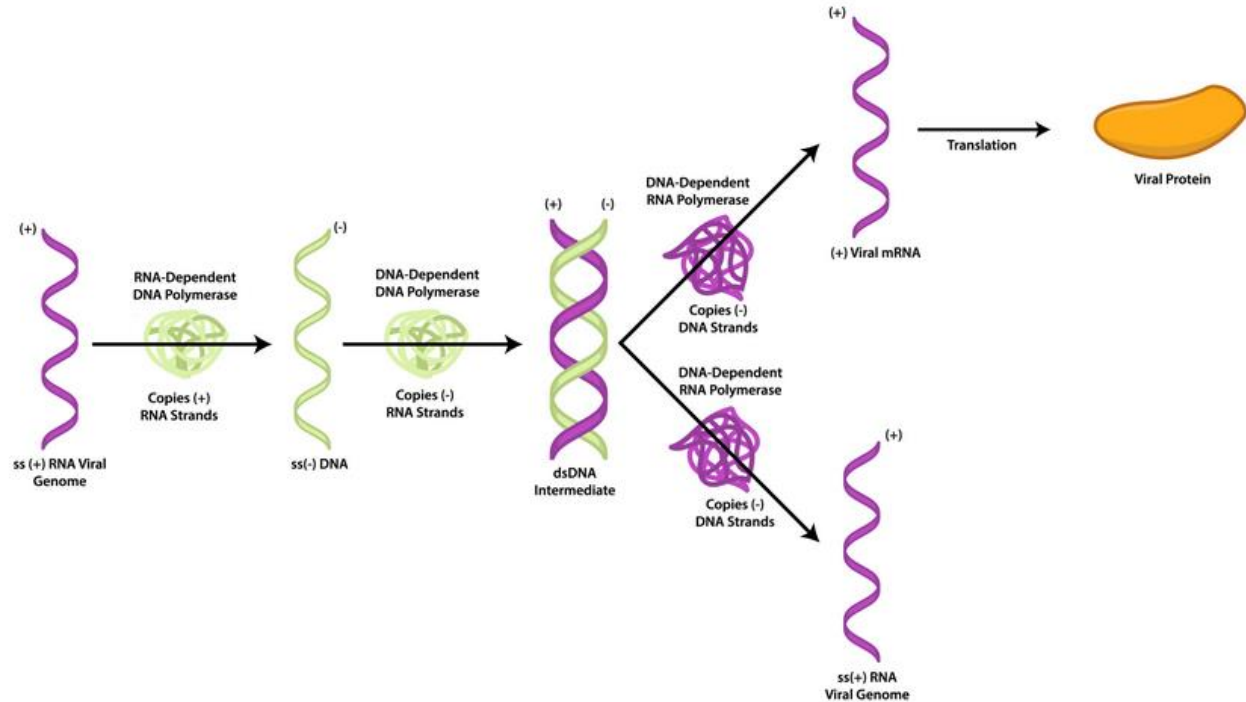
A ss (+) RNA with DNA intermediate: *Retroviridae*



B *Retroviridae* (7–10 kb)

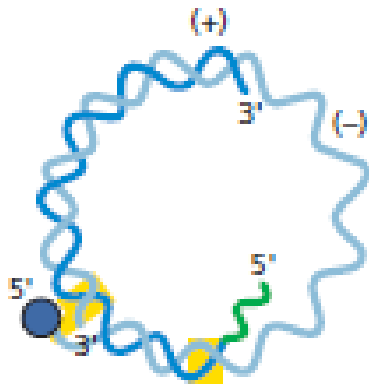


# CLASSE 6 (ssRNA with DNA intermediate)



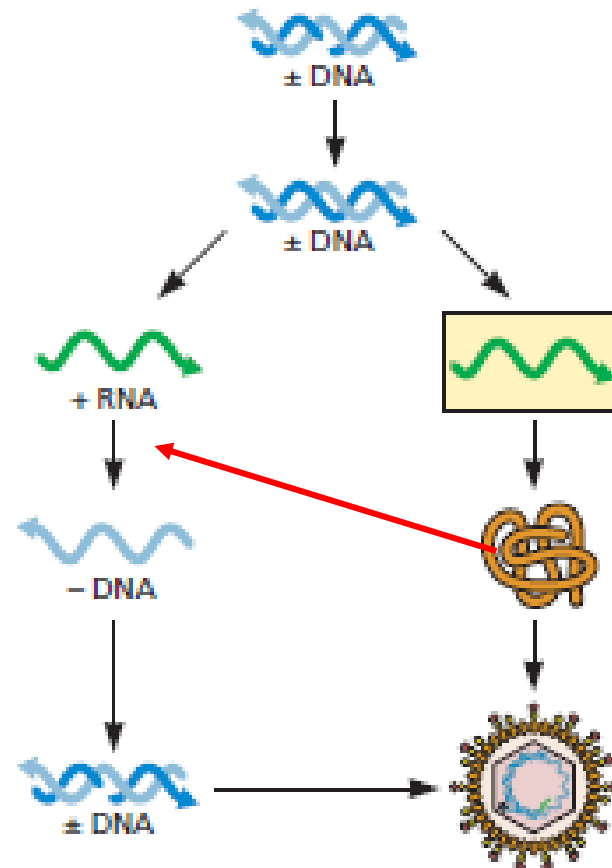
Despite the fact that the retroviral genome is composed of +ssRNA, it is not used as mRNA. Instead, the virus uses its reverse transcriptase to synthesize a piece of ssDNA complementary to the viral genome. The reverse transcriptase also possesses **ribonuclease** activity, which is used to degrade the RNA strand of the RNA-DNA hybrid. Lastly, the reverse transcriptase is used as a DNA polymerase to make a complementary copy to the ssDNA, yielding a dsDNA molecule. This allows the virus to insert its genome, in a dsDNA form, into the host chromosome, forming a **provirus**. Unlike a prophage, a provirus can remain latent indefinitely or cause the expression of viral genes, leading to the production of new viruses. Excision of the provirus does not occur for gene expression.

# CLASSE VII (dsDNA with RNA intermediate)

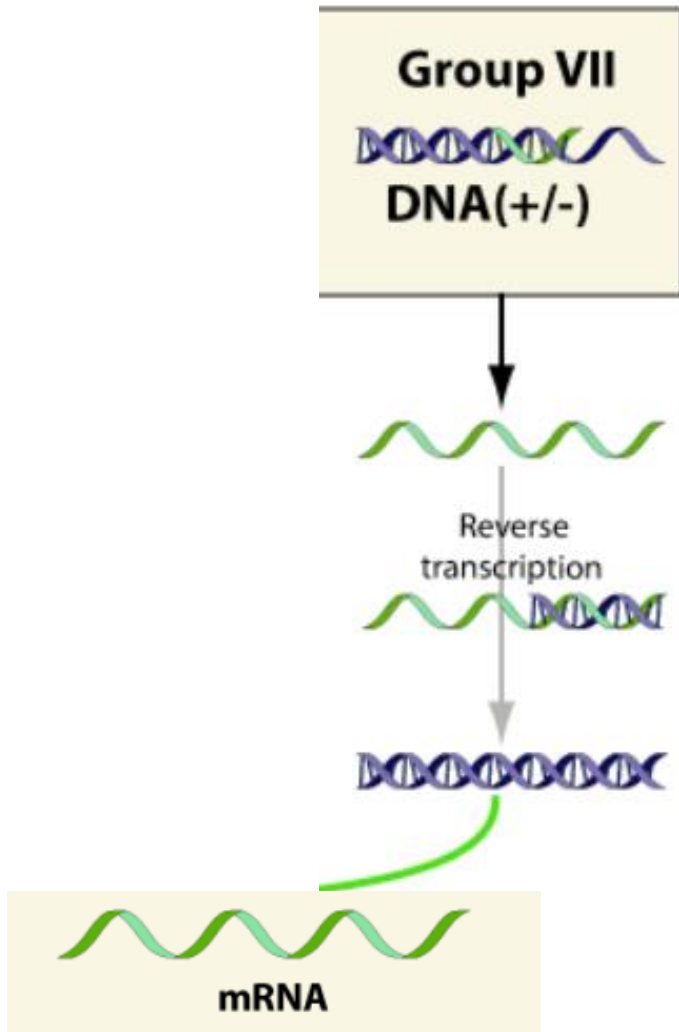


Questa classe contiene virus come Hepadnaviridae (virus Epatite B) è parzialmente a DNA ds ma con alcune interruzioni ( gap) che devono essere riparate prima che avvenga la sintesi di mRNA

A Gapped, circular, dsDNA genome: *Hepadnaviridae* E



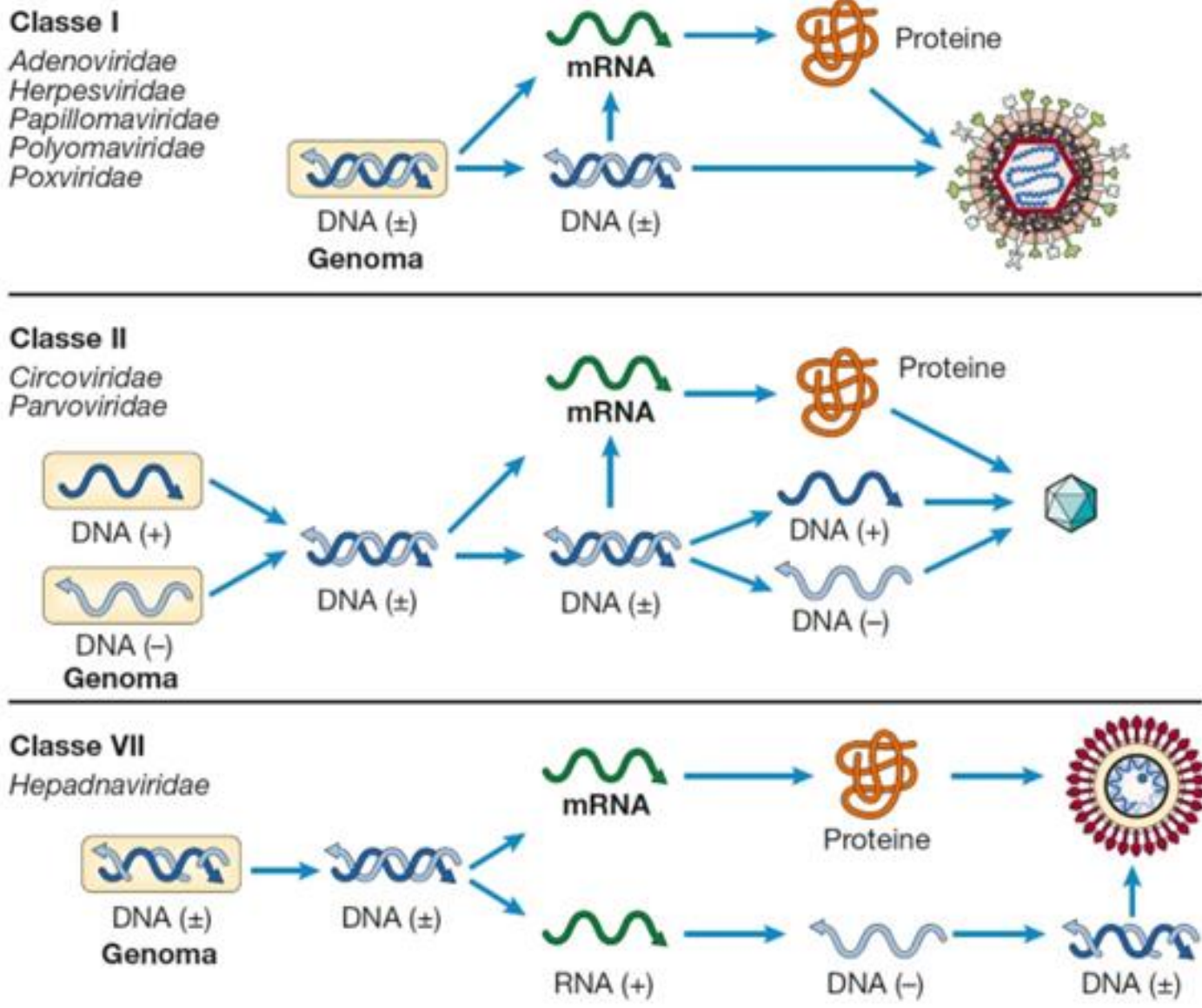
# CLASSE VII (dsDNA with RNA intermediate)



Virus con un genoma a DNA ds ma a differenza dei virus di classe I si replicano via un intermedio di RNA ss.

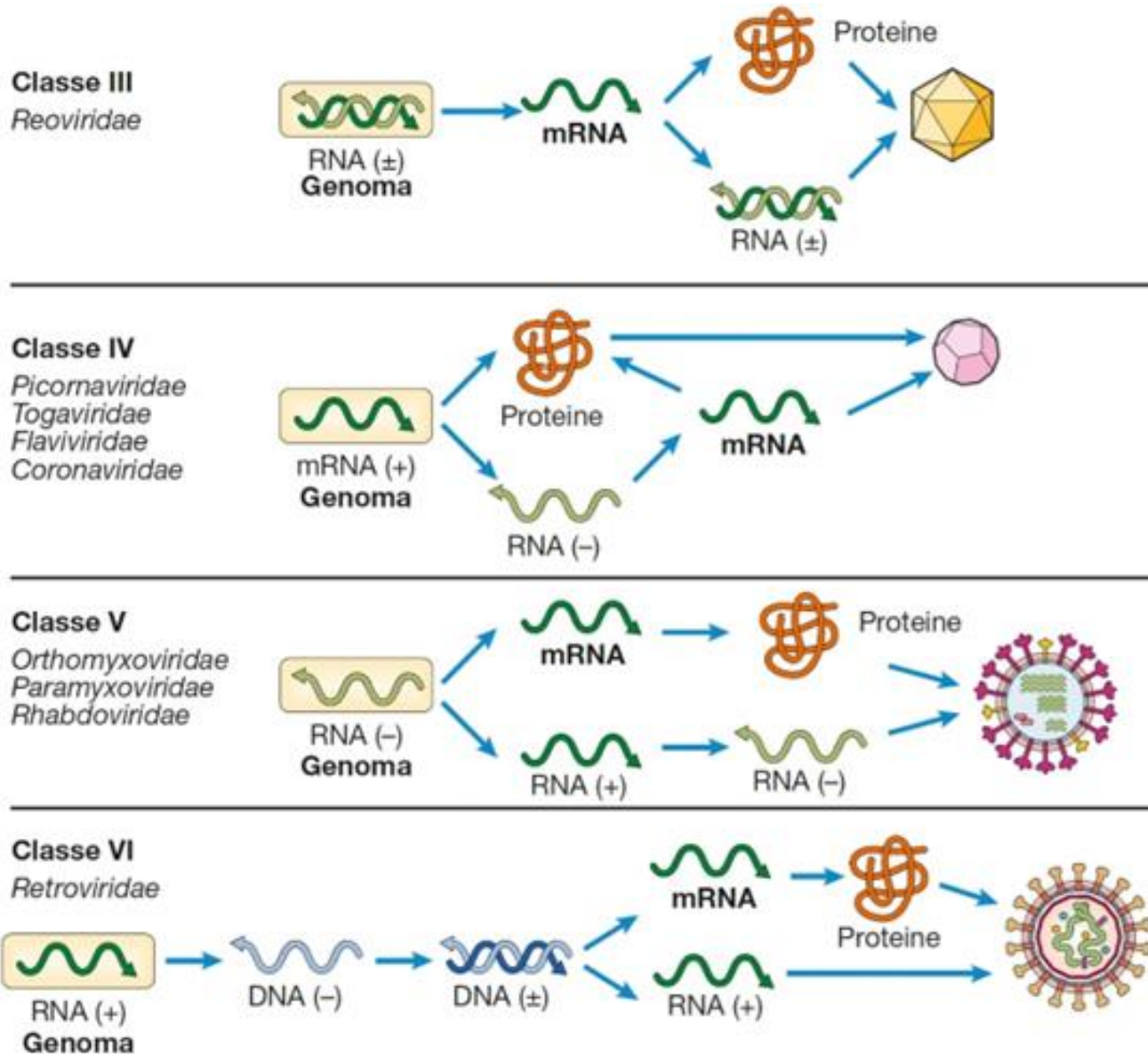
Il genoma a DNA ds è interrotto e viene successivamente riparato in una forma circolare utilizzando come template mRNA. Successivamente RNA è trascritto in DNA da una trascrittasi inversa omologa a quella dei retrovirus.

# Virus a DNA classe I, II e VII: le diverse strategie per replicarsi ed esprimere le proteine virali

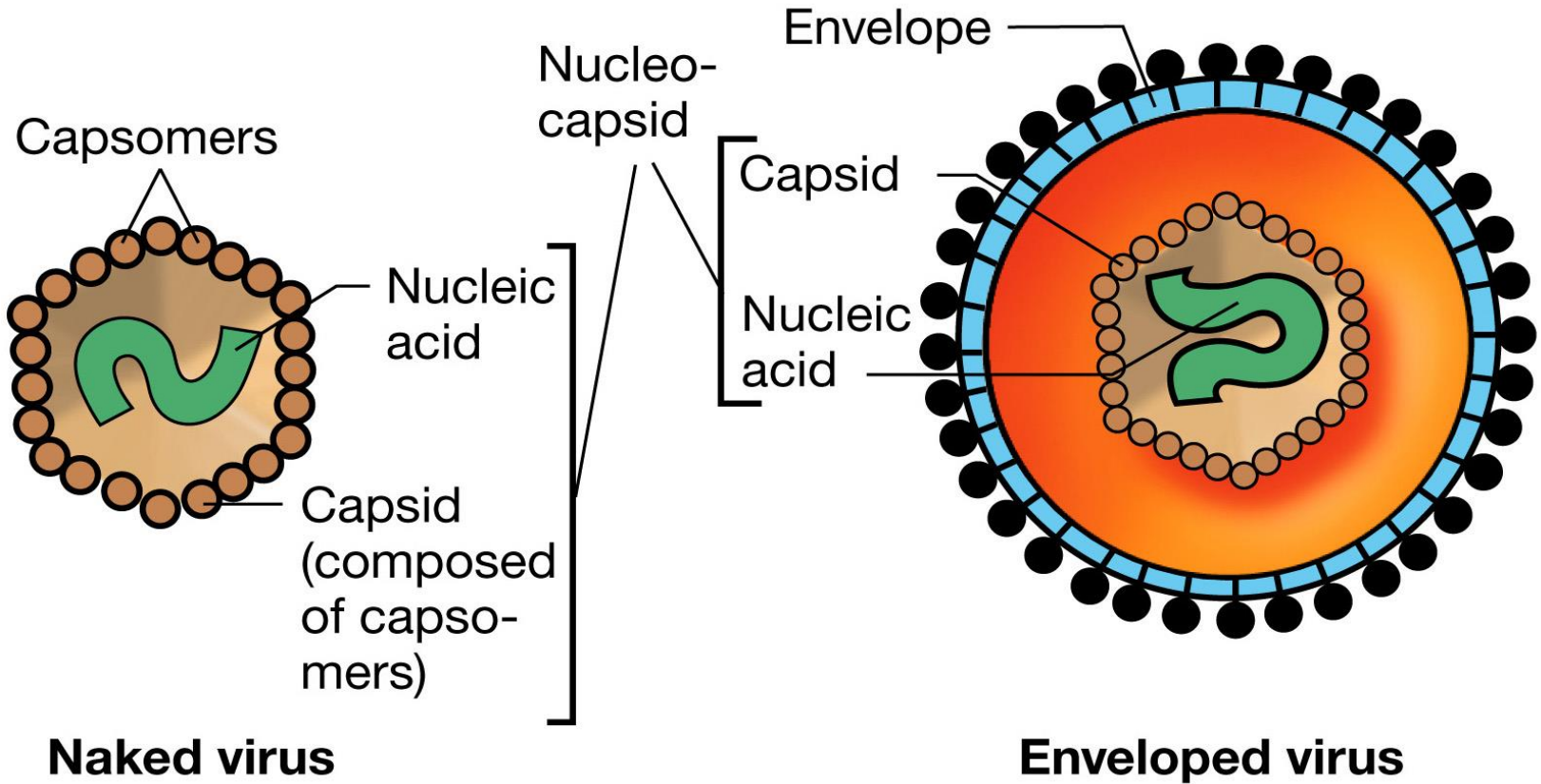


# Virus a RNA classe III, IV, V e VI:

le diverse strategie per replicarsi ed esprimere le proteine virali



# Struttura del virione



# Struttura del virione

## Funzioni delle proteine virioniche di rivestimento

### **Protezione del genoma (soprattutto proteine del capside e nucleocapside)**

- Assemblaggio di un rivestimento proteico protettivo e stabile
- Riconoscimento specifico e impacchettamento del genoma
- In molti virus, interazione con la membrana dell'ospite per formare l'envelope

### **Trasporto del genoma**

- Legame specifico con i recettori della cellula ospite
- Induzione della fusione dell'envelope con la membrana dell'ospite
- Segnali specifici che inducono la liberazione del genoma all'interno della cellula ospite (uncoating)
- Interazione con componenti cellulari che permettono il trasporto del genoma al sito appropriato per la replicazione

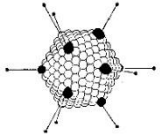


# Struttura del virione

**Capside** (nei virus rivestiti denominato **nucleocapside**)

Struttura proteica protettiva che circonda il genoma virale. E' costituito da subunità proteiche assemblate a formare una struttura simmetrica ripetitiva. Le principali classi di simmetria sono quella **elicoidale** e quella **icosaedrica**.

Le dimensioni del capsid determinano in qualche modo la quantità (quindi le dimensioni) del materiale genetico che può essere impacchettato nella particella virale.



# Struttura del virione

## Capside-Nomenclatura

**Subunità strutturale (protomero):** le singole proteine o i singoli complessi proteici che costituiscono il capside

**Unità morfologica (capsomero),** : la struttura più piccola visibile al microscopio elettronico, formata dall'interazione di più protomeri.

**Nella simmetria icosaedrica**

- **Pentoni:** capsomeri formati da cinque protomeri
- **Esoni:** capsomeri formati da sei protomeri

# Ruolo funzionale del CAPSIDE

- Protegge il genoma virale da danni fisici, chimici o enzimatici
- Permette la persistenza del virus nell'ambiente extracellulare
- Dirige l'interazione con la cellula ospite nella fase di infezione.

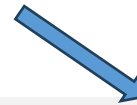
Per poter impacchettare nel capsidone quantità elevate di materiale genetico ed evitare le forze elettrostatiche negative dei gruppi fosfato vengono inserite simultaneamente piccole molecole cariche positivamente (ioni  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$  o poliammine) o proteine basiche che sono sintetizzate dal genoma virale oppure possono derivare dalla cellula ospite. Raramente si ritrovano gli istoni (sempre della cellula ospite).

- Il capsidone deve non soltanto contenere materiale genetico impacchettato in modo funzionale durante la fase di vita extracellulare ma anche permetterne la rapida liberazione

## Forma del Capside.

E' una struttura chiusa. Formato da subunità proteiche disposte in modo ripetuto che racchiudono al proprio interno acido nucleico. Proteine del capsidate sono in grado di riconoscere in modo specifico il genoma virale e contribuiscono al corretto impacchettamento.

Le proteine del capsidate



Nei virus rivestiti

prendono contatto con la membrana della cellula ospite per la formazione dell'envelope

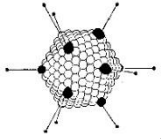
Nei virus nudi

Interagiscono direttamente con i recettori della cellula ospite regolando i processi successivi di penetrazione e trasporto del genoma nei siti idonei per la replicazione

# La *struttura e la geometria dei capsidi* è *variabile*

## Simmetria elicoidale o icosaedrica

- Il capsido può essere costituito dal ripetersi di una singola proteina fino ad arrivare alla complessità dei capsomeri.
- I capsidi sono in genere costituiti da un numero limitato di proteine diverse che instaurano interazioni proteina-proteina ripetitive e regolari. In questo modo si riescono ad organizzare dei capsidi complessi a partire da informazioni genetica virale relativamente semplici compresa in un numero limitato di geni.
- La ripetizione delle interazioni proteina-proteina permette autoassemblaggio dei capsidi secondo due strategie alternative di organizzazione spaziale che definiscono le due principali classi di simmetria

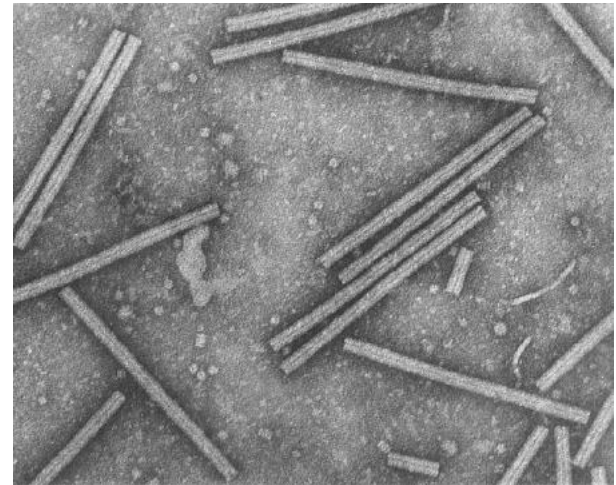
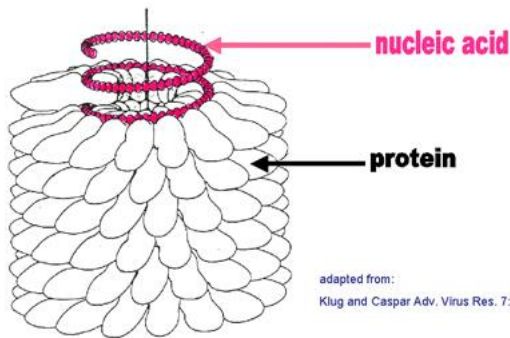


# Struttura del virione

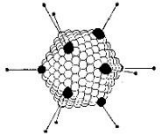
## Capside - Simmetria elicoidale

La simmetria elicoidale è molto frequente tra i virus vegetali

TOBACCO MOSAIC VIRUS



Le unità strutturali sono disposte in modo da formare un elica costituita da un numero costante di unità per ogni spirale.



# Struttura del virione

## Capside - Simmetria elicoidale

Le dimensioni dei virioni con un capside a simmetria elicoidale sono date in termini di diametro, che dipende dalle caratteristiche dei protomeri, e di lunghezza, che dipende dalle dimensioni del genoma.

La simmetria elicoidale è definita da due parametri:

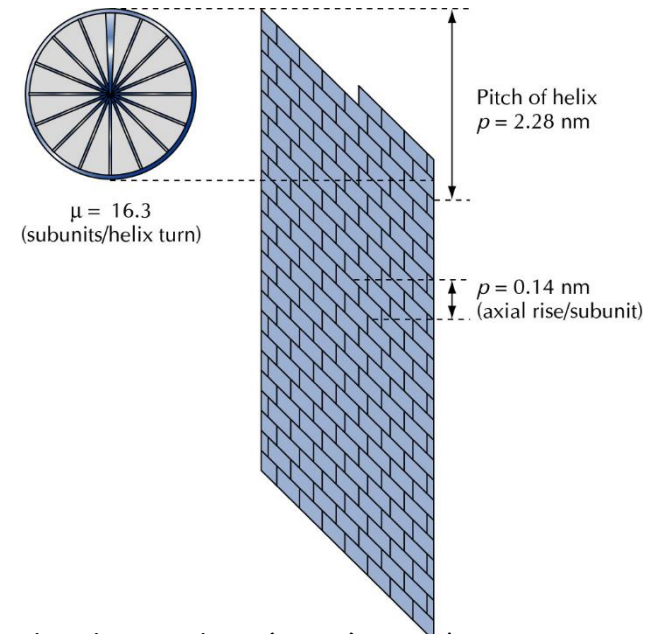
Ampiezza = diametro

Passo dell' elica (P) = distanza coperta da un intero giro di elica

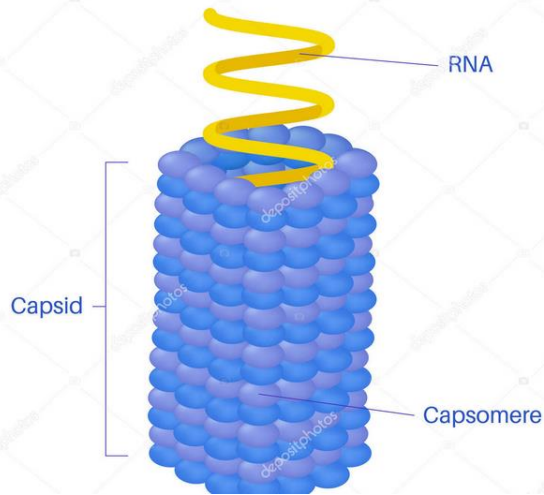
$$P = \mu \times \rho$$

$\mu$  = numero di protomeri per giro d' elica

$\rho$  = incremento assiale per subunità



## HELICAL VIRUS



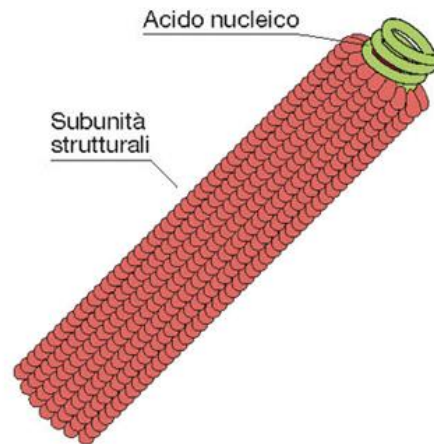
Le unità strutturali sono disposte in modo da formare un'elica costituita da un numero costante di unità per ogni spirale.

### Simmetria elicoidale:

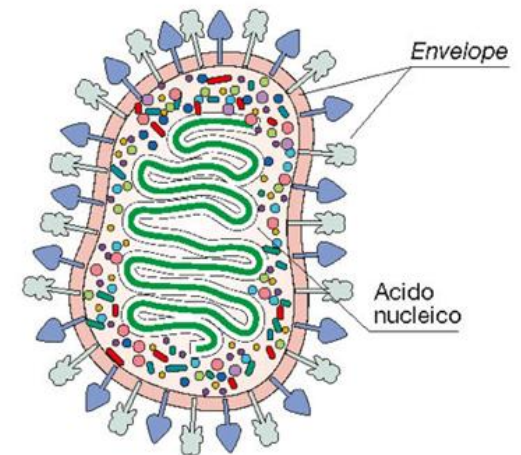
Molto frequente tra i virus vegetali esempio TMV  
Tobacco Mosaic Virus

Presente nei virus batterici o batteriofagi

Nel caso di alcuni virus animali con genoma ad RNA – quali il virus dell'influenza (Orthomyxoviridae), il virus del morbillo e della parotite (Paramyxoviride) e il virus della rabbia (Rhabdovirus) il nucleocapside elicoidale è rivestito da un ulteriore rivestimento ( envelope) che si forma durante la fuoriuscita.

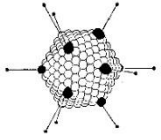


Virione nudo  
con capside elicoidale  
(es. TMV)



Virione rivestito  
con capside elicoidale  
(es. Paramyxovirus)

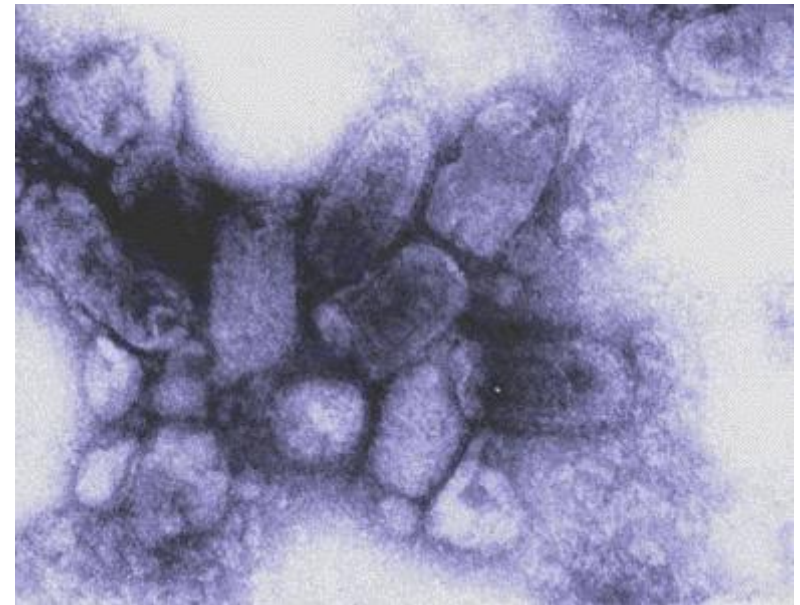
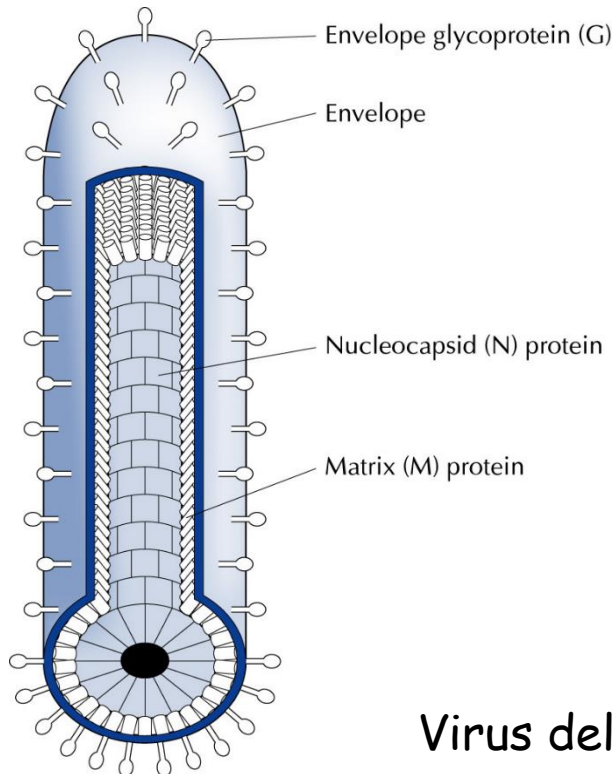




# Struttura del virione

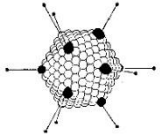
## Capside - Simmetria elicoidale

I virus animali a simmetria elicoidale sono tutti provvisti di envelope  
Numerosi virus patogeni per l' uomo sono caratterizzati da questa struttura: virus dell' influenza (orthomyxovirus), i virus che causano la parotite epidemica e il morbillo (paramyxovirus), il virus della rabbia (rabdovirus), i coronavirus.



Virus della rabbia

From Cann *Principles of molecular virology* (2001). Academic Press



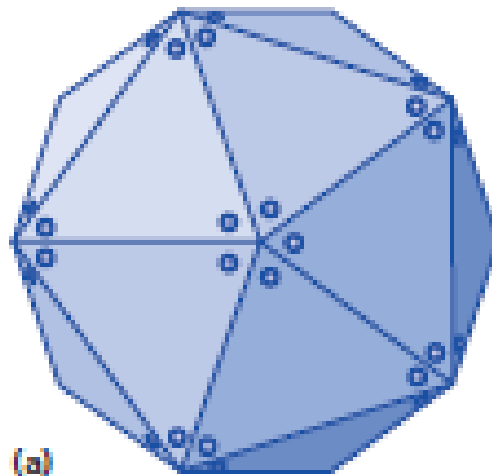
# Struttura del virione

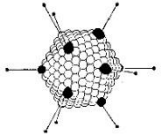
## Capside - Simmetria Icosaedrica

Gli involucri più semplici sono formati da 60 **protomeri**, tre per faccia, ognuno posto ad uno dei vertici.

L'insieme dei cinque protomeri attorno a ciascun vertice dell' icosaedro costituisce un **capsomero** (in questo caso un **pentone**)

Solo i virioni più piccoli e più semplici hanno un capsidato composto da 60 protomeri, ed alcuni esempi si trovano tra i virus delle piante





# Struttura del virione

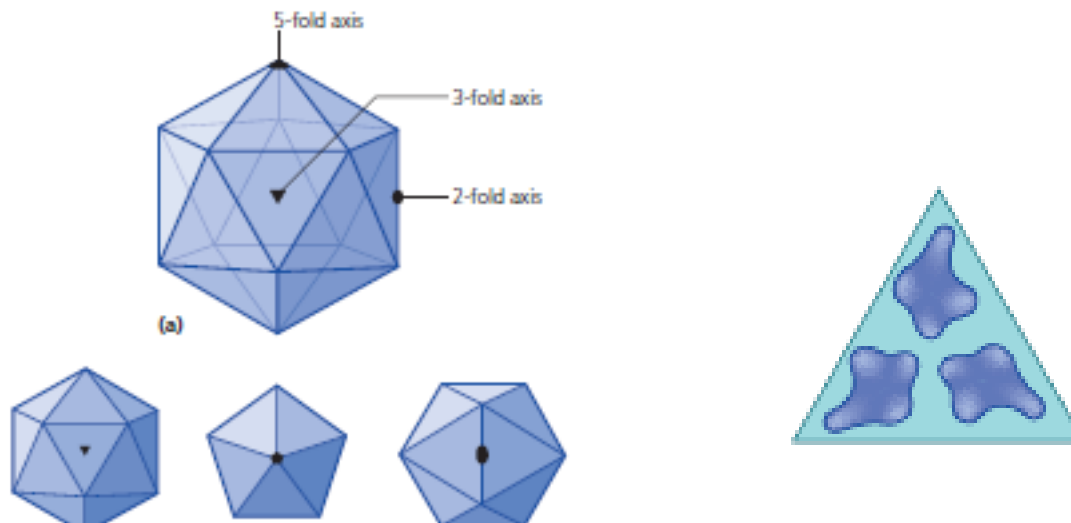
## Particelle virali isometriche, simmetria icosaedrica

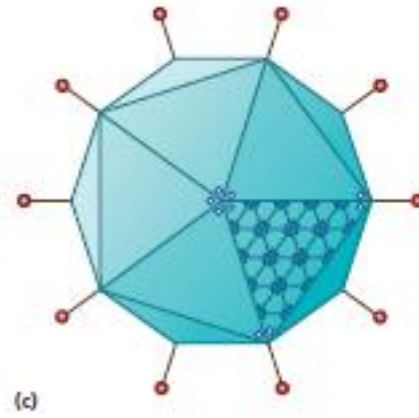
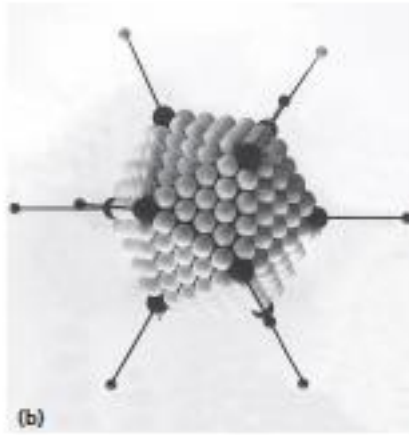
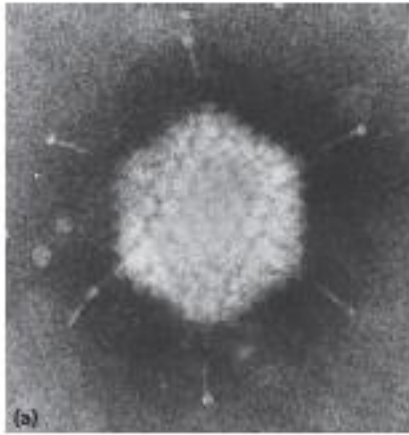
L' icosaedro è un solido con 20 facce triangolari e 12 vertici;

È un involucro **chiuso** (il capsid e elicoidale è una struttura **aperta**);

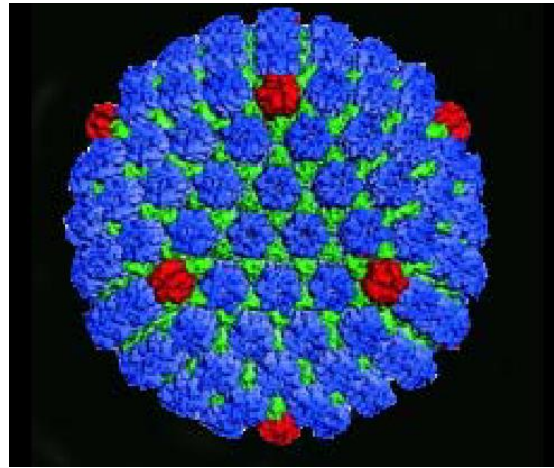
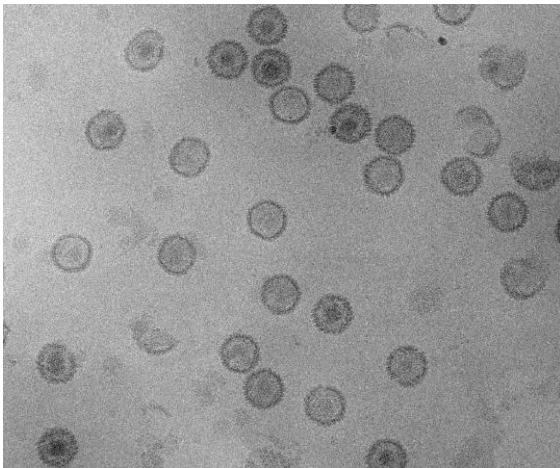
È caratterizzato da 3 assi di simmetria rotatoria:

- asse di simmetria 5 che passa attraverso ognuno dei dodici vertici, sono possibili 5 rotazioni di  $72^\circ$  , ciascuna delle quali produce una configurazione identica
- asse di simmetria 3, che passa per il centro di ciascuna delle venti facce, sono possibili tre rotazioni di  $120^\circ$  , ciascuna delle quali produce una configurazione identica
- Asse di simmetria 2, che passa per ciascuno dei trenta spigoli dell' icosaedro, sono possibili 2 rotazioni di  $180^\circ$  , ciascuna delle quali produce una configurazione identica

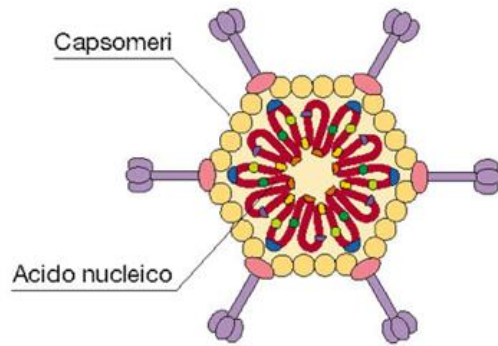




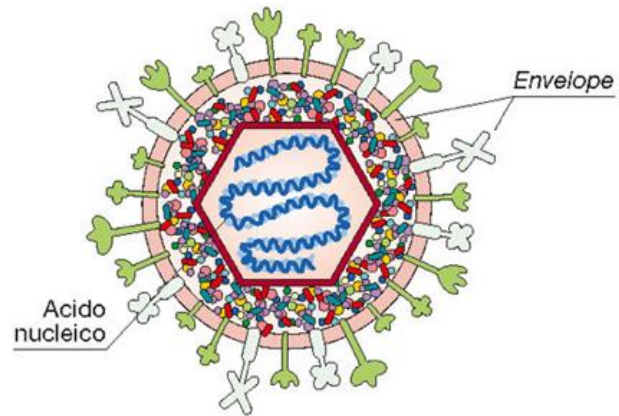
## Adenovirus T=25



## HSV-1 T=16

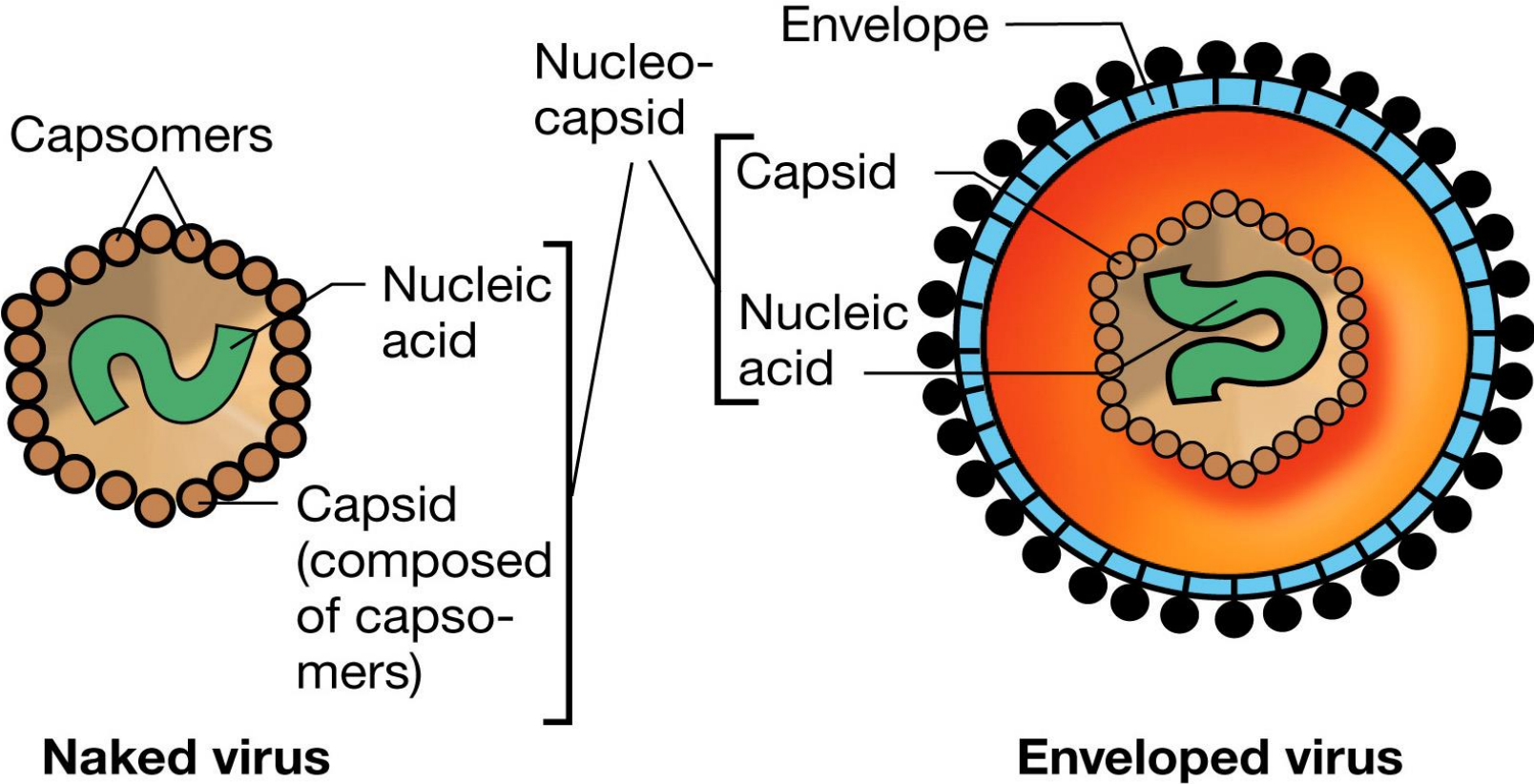


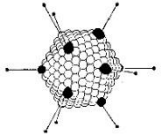
Virione nudo  
con capside icosaedrico  
(es. Adenovirus)



Virione rivestito  
con capside icosaedrico  
(es. Herpesvirus)

# Struttura del virione

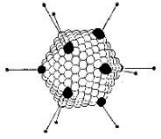




# Struttura del virione

## Involucro pericapsidico (**envelope**)

Doppio strato lipidico che circonda il nucleocapside di molti virus animali. Deriva dalle membrane cellulari come risultato del processo di gemmazione della particella virale. L'envelope contiene proteine, codificate dal genoma virale; spesso glicoproteine con un ruolo importante nel processo di attacco/adsorbimento e entrata del virus nella cellula ospite. La presenza dell'envelope conferisce minore stabilità al virione.



# Struttura del virione

## Involucro pericapsidico (**envelope**)

Al **doppio strato lipidico** derivato dalle membrane cellulari sono associate proteine virus-specifiche quali:

- Glicoproteine, suddivise in base alla loro funzione in: **glicoproteine esterne o di superficie**, **proteine transmembrana** e **canali di trasporto**
- **Proteine della matrice**





## II PERICAPSIDE o ENVELOPE

Virus rivestiti presentano una membrana detta pericapsidica (ENVELOPE) costituita da un doppio strato lipidico contenente proteine specifiche virali

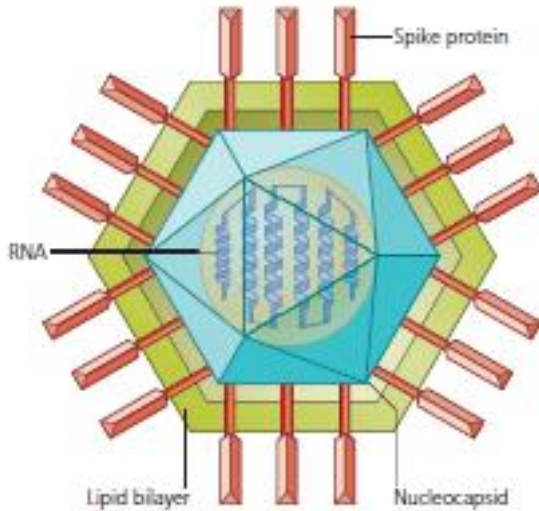
La porzione lipidica deriva dalla membrana della cellula ospite mentre le proteine sono codificate dal genoma virale.

Da dove gemmano i virus :

- Alcuni virus sono assemblati in prossimità della membrana plasmatica da cui gemmano
- Altri gemmano attraverso apparato del Golgi ed endosomi
- Altri si replicano nel nucleo e gemmano dalla membrana nucleare e vengono poi rilasciati nel citoplasma, trasportati attraverso apparato di secrezione e poi rilasciati mediante esocitosi

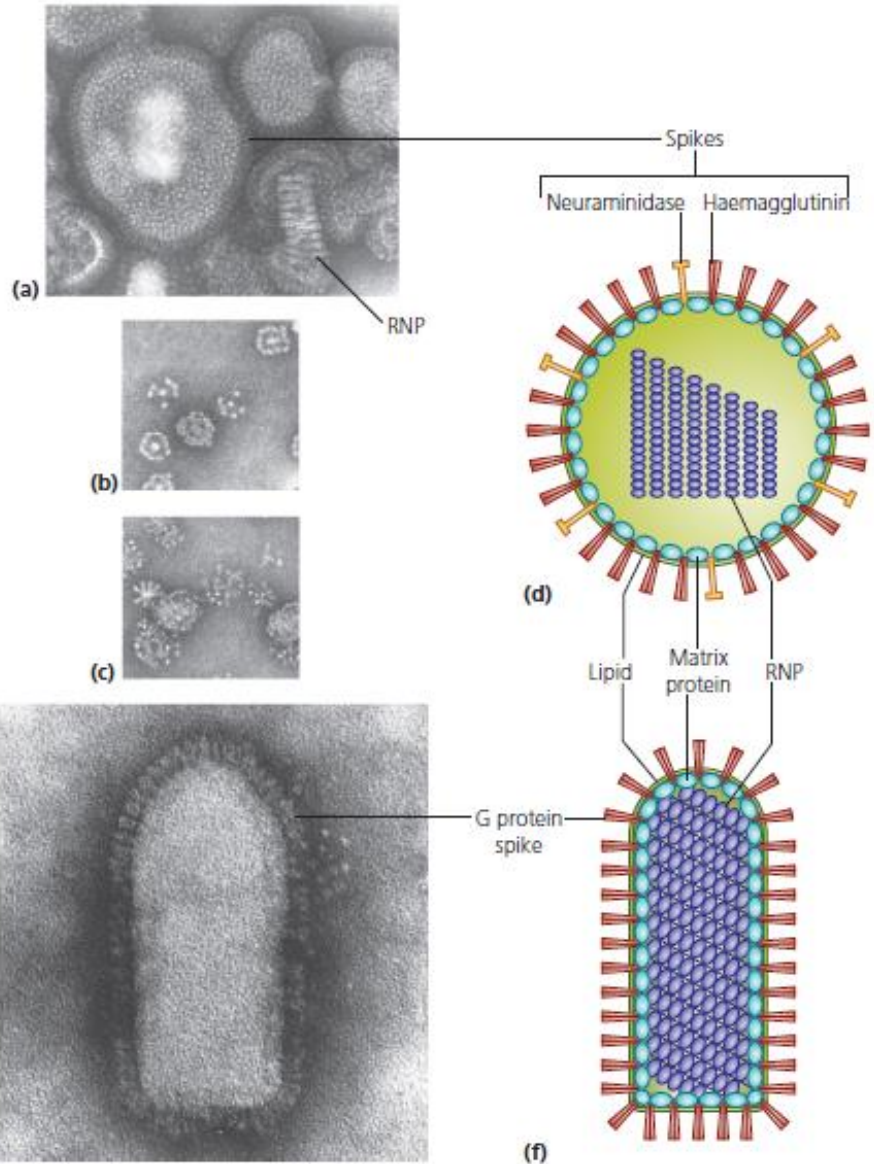
# Struttura del virione

## Involucro pericapsidico (**envelope**)



**Sindbis virus:**  
an enveloped icosahedron

## Viruses with enveloped helical structures.



## PROTEINE DELL' ENVELOPE

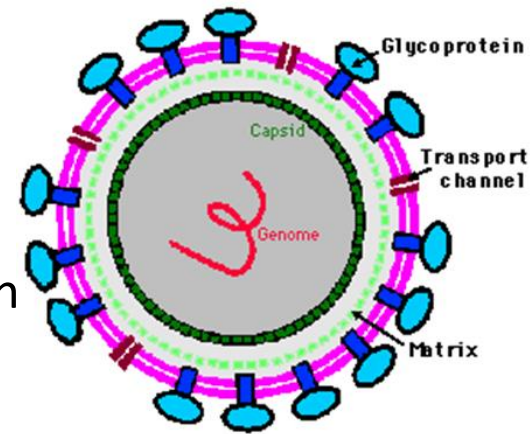
**Proteine della matrice** : sono localizzate all'interno del virion e legano il nucleocapside all'involucro.

Sono molto abbondanti e non sono glicosilate

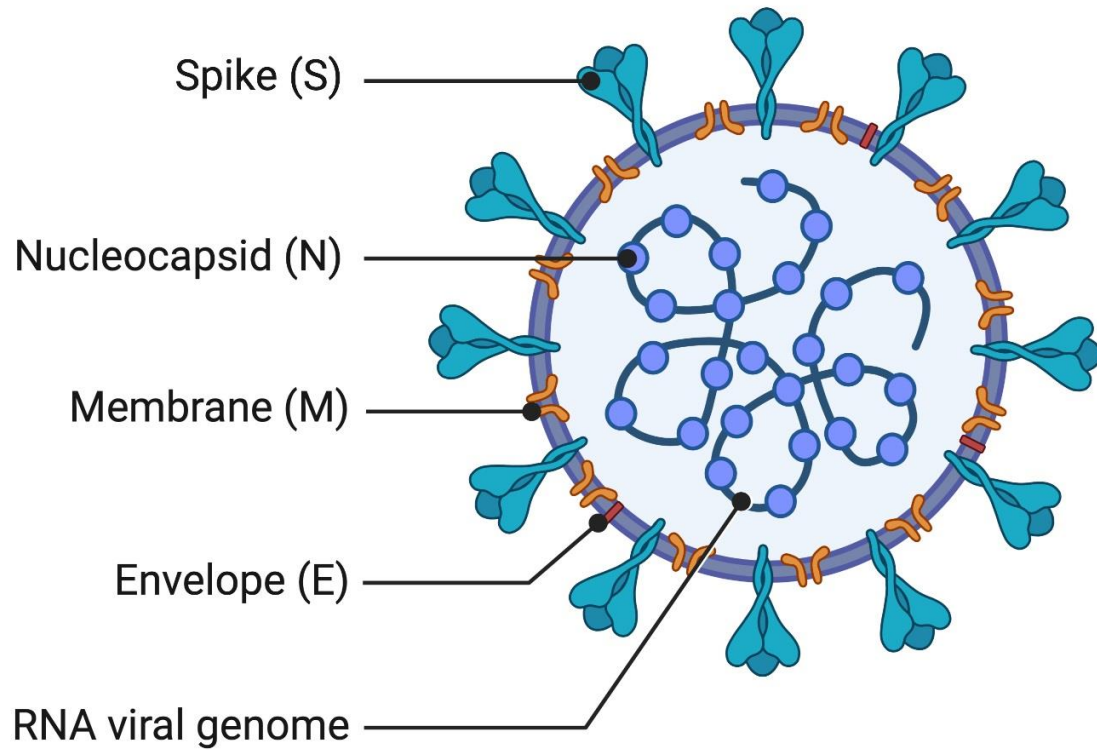
Sono associate alla membrana mediante segmenti proteici specifici o tramite regioni idrofobiche. Alcune interagiscono con le glicoproteine del pericapside

**Glicoproteine** : proteine transmembrana con dominio esterno ampio rispetto alla porzione intracellulare. Presentano regione idrofobica per ancoraggio al doppio strato lipidico. Più monomeri si associano a formare le spicole o SPIKE. Sono fortemente glicosilate ( zuccheri fino al 75%.e costituiscono antigeni Sono coinvolte sia nel processo di rilascio che di contatto e penetrazione

**Proteine canale** : formano un canale proteico che attraversa l'envelope, hanno diversi domini idrofobici. Creano canali ionici e permettono al virus di modificare il microambiente creando condizioni biochimiche idonee per la maturazione ed infettività del virione



# Coronavirus Structure



## Ciclo del virus

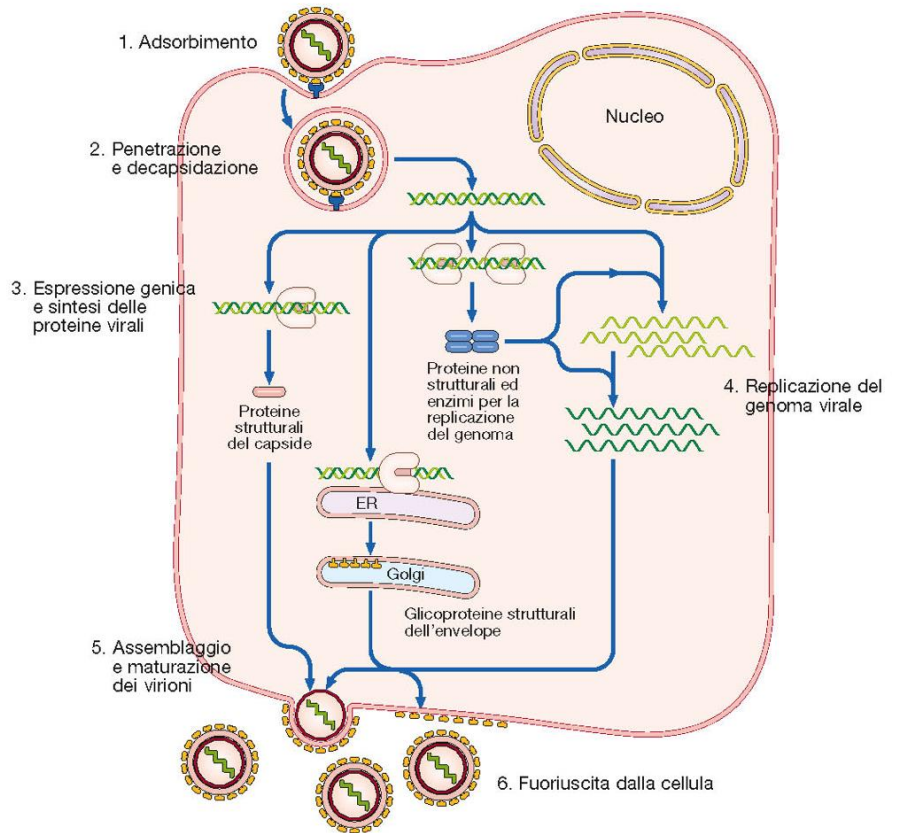
L'infezione inizia quando il virus entra in contatto con la superficie cellulare.

La componente proteica del virione assicura l'ingresso nella cellula ospite e partecipa alle prime fasi del ciclo riproduttivo .

La struttura del virione viene distrutta e si libera il genoma virale.

Dopo questa fase precoce l'acido nucleico virale interagisce con l'apparato biosintetico dell'ospite per esprimere i propri geni , la sintesi delle proteine e replicazione

La replicazione avviene sotto il controllo esclusivo dell'acido nucleico del virus in cellula vive e con la partecipazione dle metabolismo cellulare



Quanto dura un ciclo virale??

Da poche decine di minuti per i virus batterici ad alcuni giorni per i virus animali

# 1. Riconoscimento ed adsorbimento



La prima fase è costituita dall'interazioni del virione con specifiche macromolecole presenti sulla superficie della cellula ospite. Mediata da proteine di superficie del virione .

La presenza / assenza di specifici recettori determina la sensibilità e definisce lo SPETTRO D'OSPITE

Chi sono i RECETTORI?

**Per la cellula :** Sono generalmente glicoproteine esposte sulla superficie cellulare necessarie per le funzioni cellulari.

**Per i virus:** Le proteine virali che legano i recettori cellulari sono ampiamente distribuite sulla superficie (nel caso di virus più complessi quali i poxvirus e herpesvirus sono presenti più tipi di proteine virali). In alcuni casi l'assorbimento può determinare dei cambiamenti irreversibili nel virione.

I virus vegetali sfruttano rotture dell'integrità della parete della cellula vegetale per raggiungere la membrana plasmatica (tramite rotture o iniezione mediata da artropodi)

## 2. Penetrazione

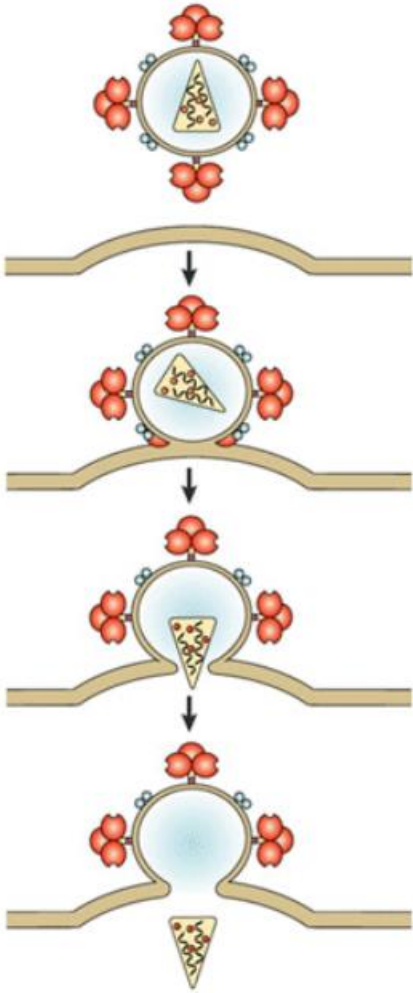


La penetrazione avviene immediatamente dopo l'assorbimento. Vi è un'attiva cooperazione della cellula ospite ed è un passaggio irreversibile. Due principali meccanismi

Fusione della membrana cellulare con quella del pericapside

Endocitosi delle particelle virali che si accumulano in endosomi per essere poi liberate o trasportate nel nucleo.

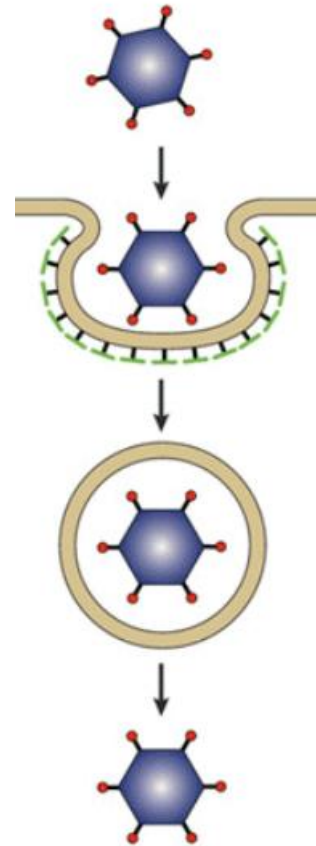
**b Non-endocytic route:  
fusion at the cell surface**



## FUSIONE

Tipica di alcuni virus rivestiti tra i quali paramyxovirus e retrovirus che sono in grado di promuovere la fusione del pericapside con la membrana cellulare. Il pericapside rimane incluso nella membrana della cellula e solo il nucleocapside entra nel citoplasma.

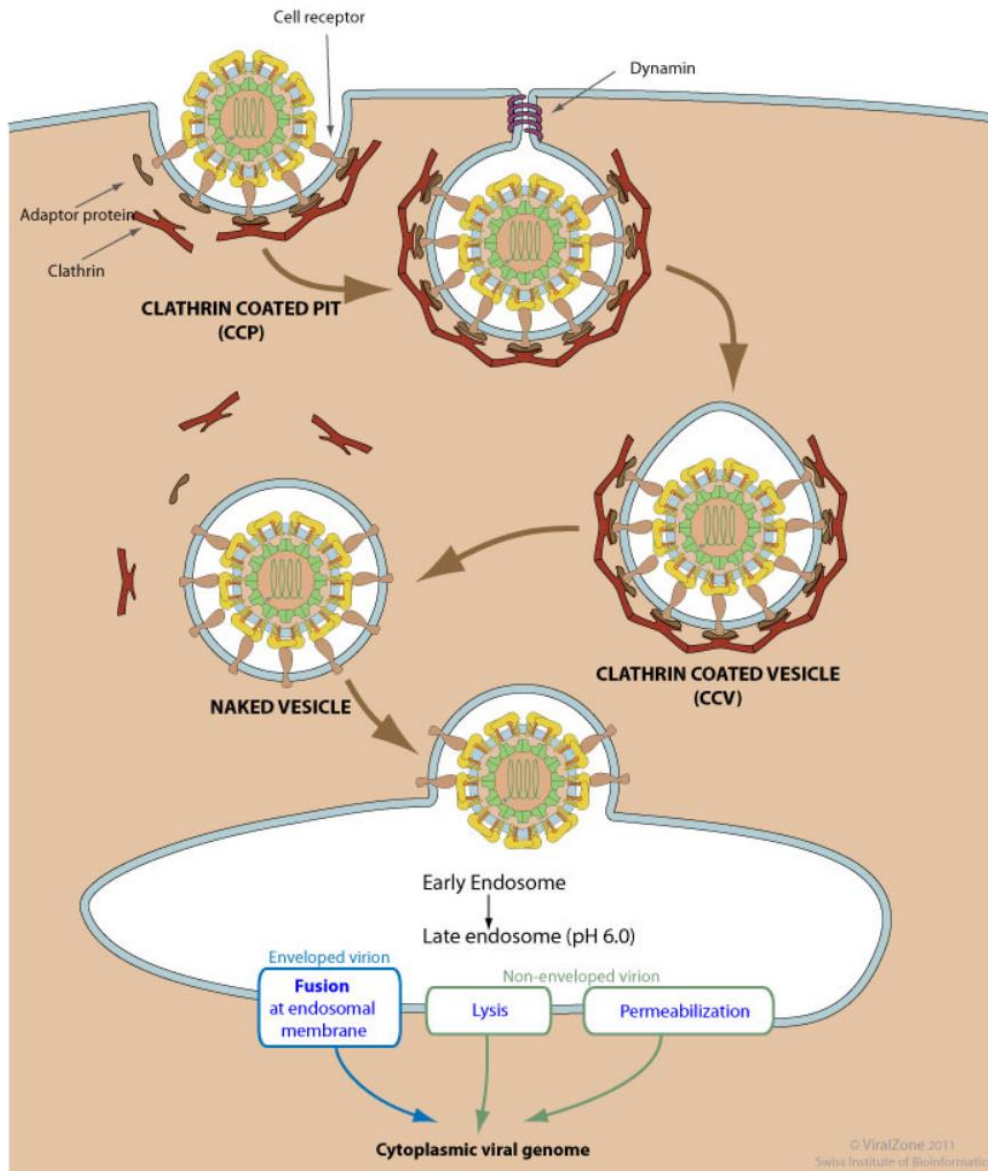
**a Endocytic route:  
clathrin-mediated  
endocytosis and  
penetration**



## ENDOCITOSI

si compie attraverso il classico pathway con cui le macromolecole vengono adsorbite. E' il meccanismo più frequente





Nei togavirus e orthomixovirus il virione viene incorporato in invaginazioni particolari della membrana rivestire da clatrina (coated pits).

Le vescicole migrano nel citoplasma, perdono il rivestimento di clatrina e si fondono con gli endosomi e poi con i lisosomi. Il pH acido delle vescicole risultanti è in grado di attivare la capacità latente delle glicoproteine del pericapside per promuovere la fusione con le membrane presenti.

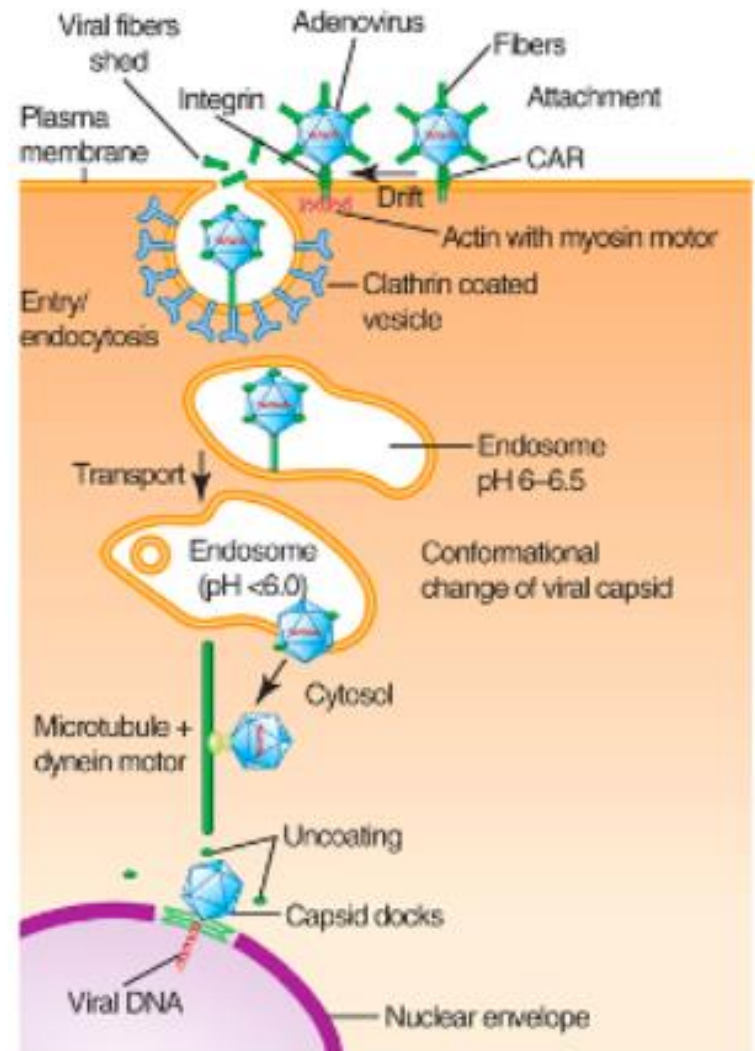
L'involucro virale si fonde con la membrana delle vescicole e i nucleocapsidi vengono rilasciati.

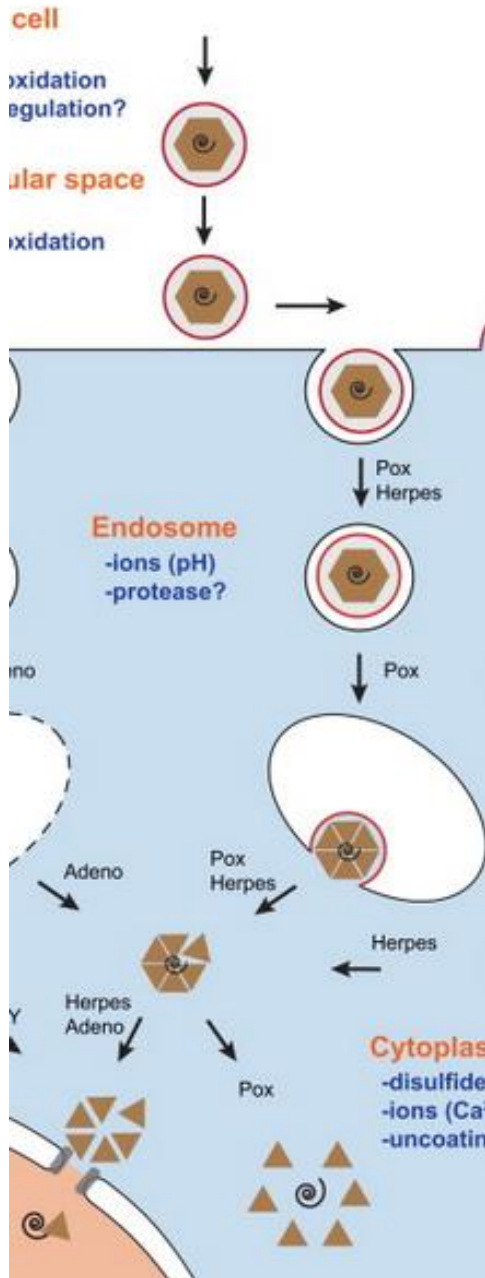
## DECAPSIDAZIONE ( uncoating )

Una serie di eventi che portano alla liberazione dell'acido nucleico virale dai virioni

Modalità diverse :

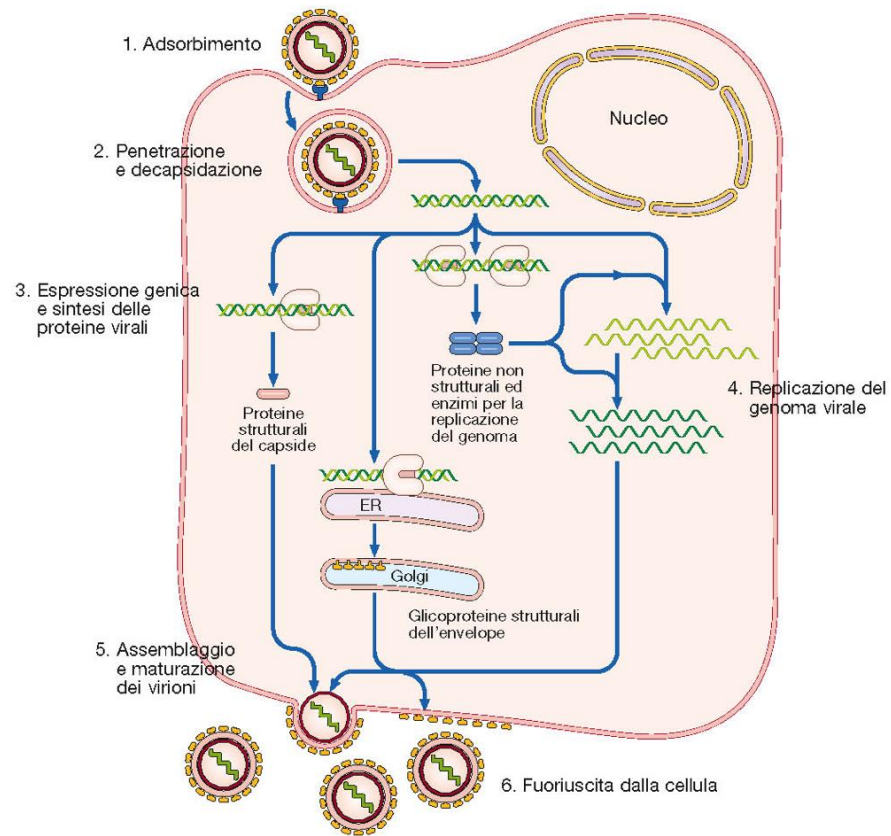
Adenovirus e herpes virus si replicano nel nucleo, i nucleocapsidi sono introdotti per endocitosi nel citoplasma e trasportati su strutture del citoscheletro ( microtubuli) fino ai pori nucleari dove i capsidi sono disaggregati da proteine cellulari permettendo la liberazione del DNA virale





- Nel caso dei poxvirus l'uncoating avviene in due fasi:
1. Rimozione degli involucri più esterni da parte di alcuni enzimi dell'ospite
  2. Rilascio del DNA con l'intervento di specifiche proteine virali sintetizzate immediatamente dopo l'ingresso.

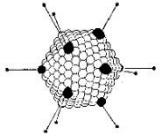
Con l'uncoating inizia la fase di eclisse fase in cui non sono evidenziabili particelle virali. Il genoma sta iniziando la propria replicazione e la progenie virale non sarà visibile fino al rilascio.



4. Espressione genica e replicazione del genoma virale

5. Assemblaggio e maturazione dei virioni

6. Rilascio dei virioni

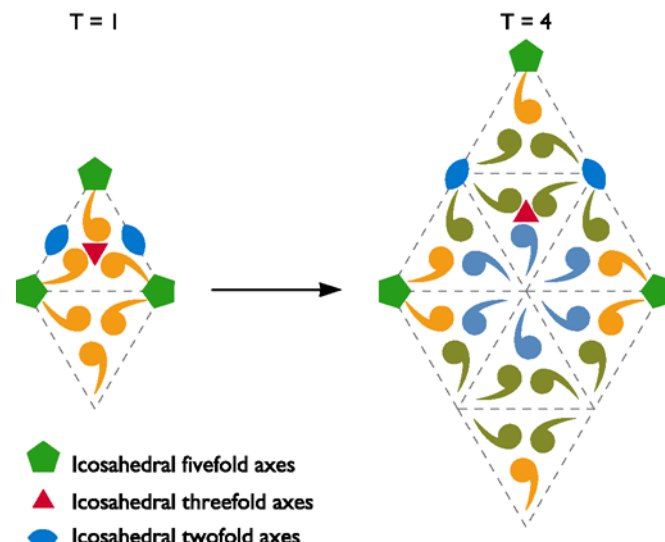


# Struttura del virione

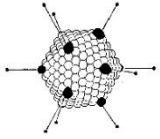
## Capside - Simmetria Icosaedrica

**Principio di semi-equivalenza:** quando la stessa unità strutturale o protomero si organizza a formare sia **pentoni** che **esoni**, le diverse interazioni stabilite nel formare i due tipi di capsomeri sono da attribuire e differenze di configurazione della stessa catena polipeptidica.

Poiché ciascun triangolo inscritto è formato da 3 protomeri, uno per vertice, nei capsidi icosaedrici con  $T > 1$  il numero di protomeri sarà  $60 \times T$



Pentone  
Esone



# Struttura del virione

## Capside - Simmetria Icosaedrica

La maggior parte degli altri virus con capside a simmetria icosaedrica hanno più di 60 protomeri

**Numero di triangolazione (T).** Numero di triangoli inscritti per faccia.

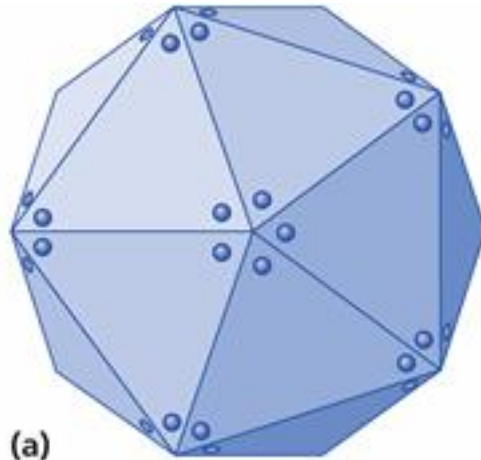
Il più piccolo numero possibile è 3, poi 4, 7, 9, 12 ... quindi avremo

T=1 per l' icosaedro base

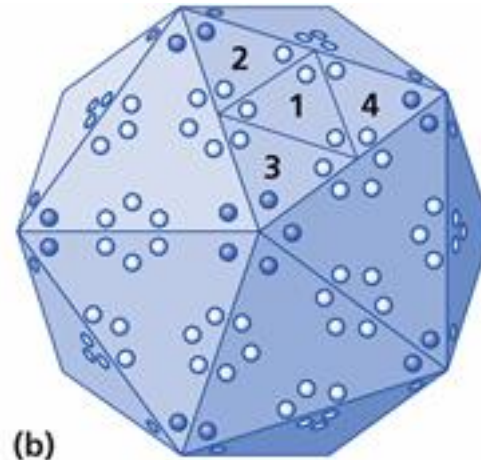
T=3 Tre triangoli inscritti per ciascuna faccia (sei emi-triangoli)

T=4 Quattro triangoli inscritti per ciascuna faccia etc...

T= 1

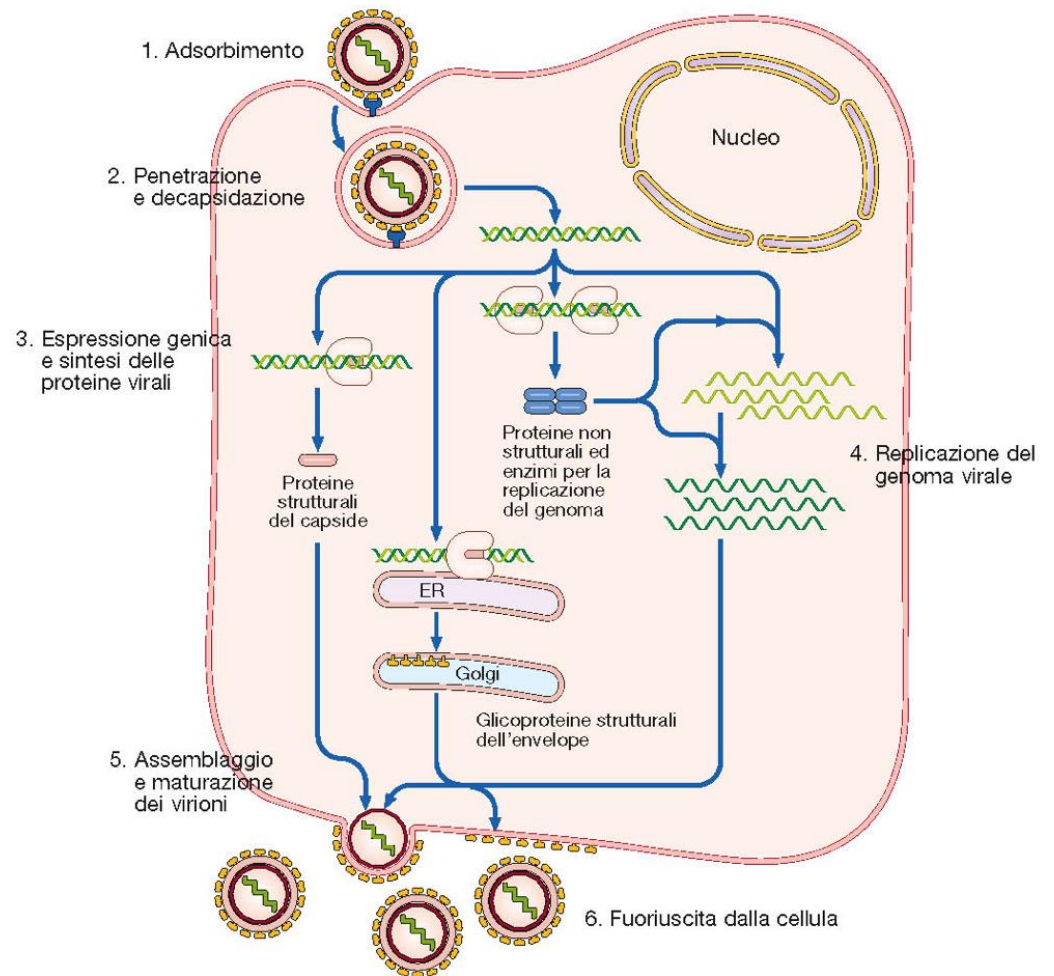


(a)



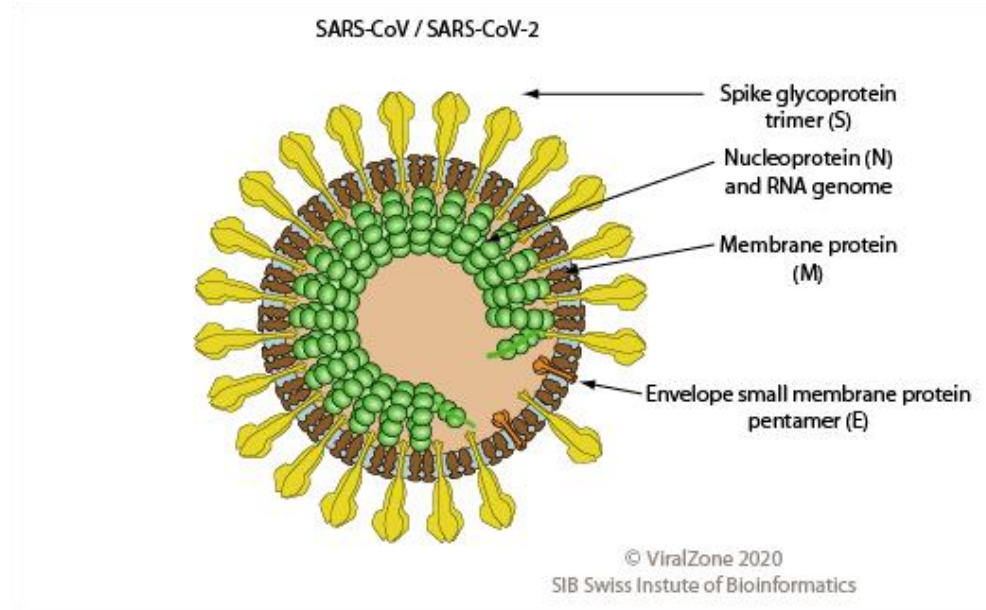
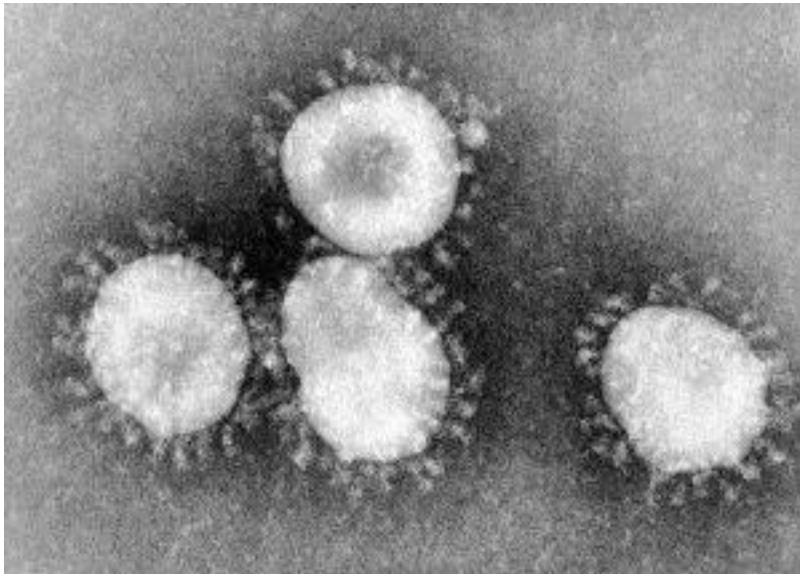
(b)

T= 4



## Viruses with enveloped helical structures

### Coronavirus.

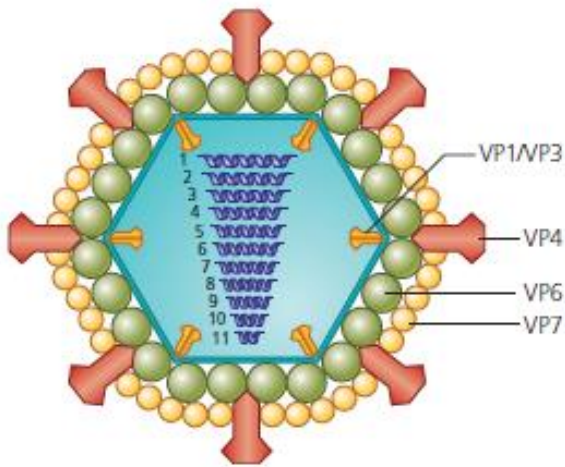


CDC/Dr Fred Murphy



# Struttura del virione

## Strutture complesse



**Fig. 2.12** The triple shelled structure of rotavirus showing the location of polypeptides in the virion.

