



Virus

What viruses cannot do

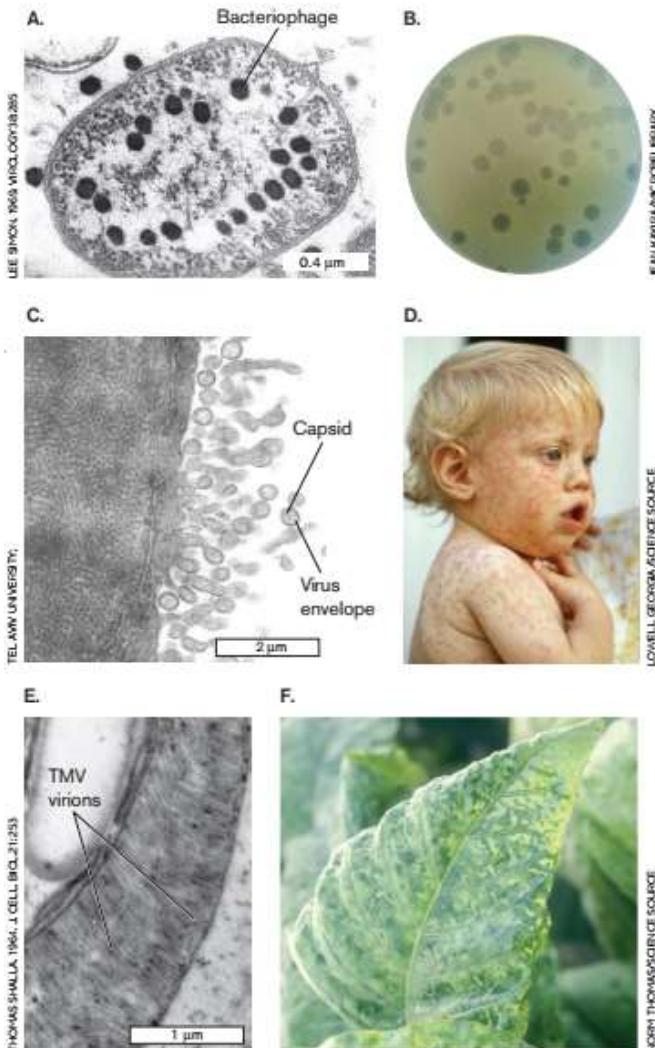
- No metabolism
- Cannot reproduce on their own
- Cannot move
- No respiration
- Do not eat
- No cellular structures

Qué es un virus?

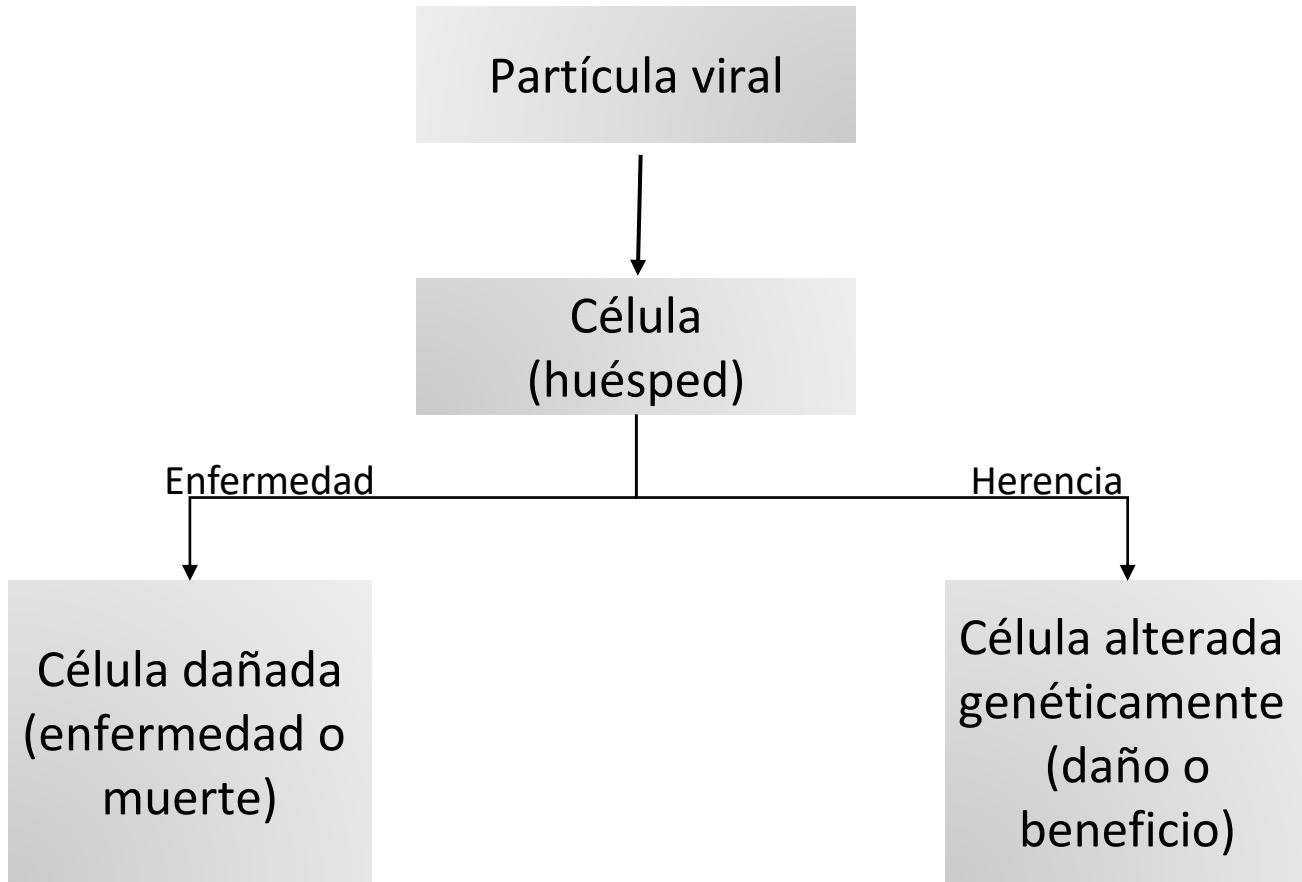
- Un virus es un elemento genético que puede replicarse solamente dentro de una célula viva, llamada célula huésped. Depende de la célula huésped para obtener energía e intermediarios metabólicos. Los virus son por tanto parásitos intracelulares obligados. However, viruses possess their own genomes and in this sense are independent of the host's genome
- Es un elemento genético que contiene DNA o RNA que puede alternar entre dos estados distintos intracelular y extracelular.

- En el **estado extracelular**, un virus es una partícula submicroscópica que contiene ácido nucleico rodeado por proteína, en este estado la partícula viral es metabólicamente inerte. They have an extracellular form, called the **virion**, which allows the virus to travel from one host cell to another
- En el **estado intracelular** tiene lugar la reproducción del virus, se produce el genoma y se sintetizan los componentes de la cubierta del virus.

- **Infección**. cuando un genoma viral se introduce en una célula y se reproduce.
- **Huésped**, la célula que un virus puede infectar y en la cual se puede replicar.
- El virus reorienta la maquinaria preexistente en el huésped y las funciones metabólicas necesarias para la replicación viral.
- Los virus pueden considerarse de dos formas: como agentes transmisores de enfermedad y como agentes transmisores de herencia



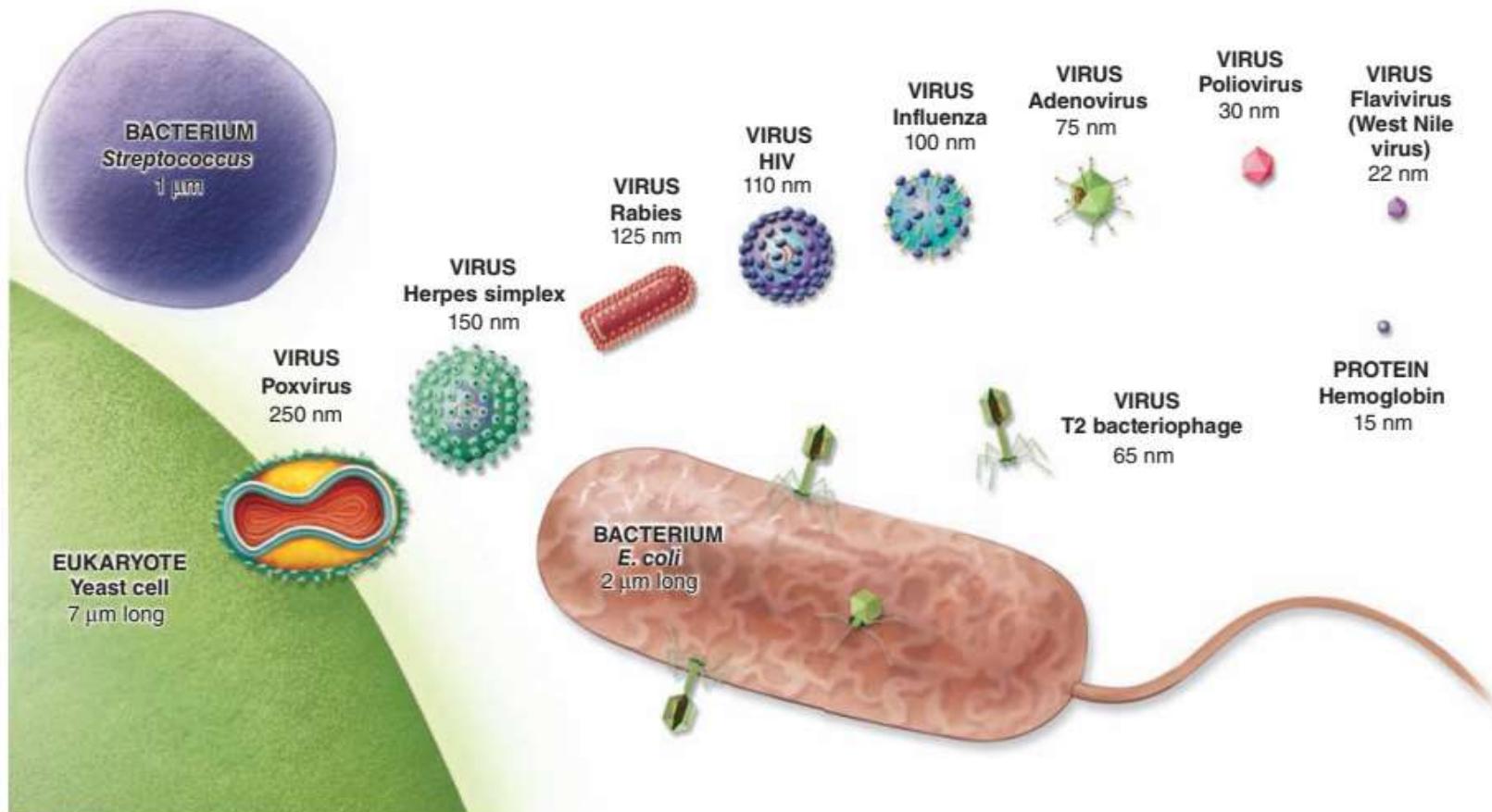
A. Bacteriophage T2 particles pack in a regular array within an *E. coli* cell (TEM). B. Bacteriophage infection forms plaques of lysed cells on a lawn of bacteria. C. Measles virions bud out of human cells in tissue culture (TEM). D. Child infected with measles shows a rash of red spots. E. Tobacco leaf section is packed with tobacco mosaic virus particles. F. Tomato leaf infected by tobacco Mosaic virus shows mottled appearance.



Tamaño y forma

- Los virus son más pequeños que las células, su tamaño oscila entre $0.02 \mu\text{m}$ y $0.3 \mu\text{m}$ ($20-300 \text{ nm}$). La unidad de medida para los virus es el nanómetro (nm), que es 1000 veces más pequeño que una μm y un millón de veces más pequeño que un mm.
- Ej.- Virus de la viruela 200 nm de diámetro, virus de la polio 28 nm de diámetro.
- Sin embargo, se ha descubierto virus muchos más grande que muchas bacterias más pequeñas:
¡MIMIVIRUS!

Viruses vary in size and shape



Note the dramatic differences in the size of a eukaryotic yeast cell, prokaryotic bacterial cells, and the many different viruses.

Mimivirus

- Mimivirus is one of the largest and most complex viruses known
- Both the particle size and the genome size of mimivirus is larger than that of some small bacteria. The 1.2 Mbp genome, which contains 911 protein coding genes, provides sufficient information to allow the virus to perform most (but not quite all) of the functions of living cells

Species Acanthamoeba polyphaga mimivirus (APMV)

Common name: APMV

Scientific name: *Acanthamoeba polyphaga mimivirus*

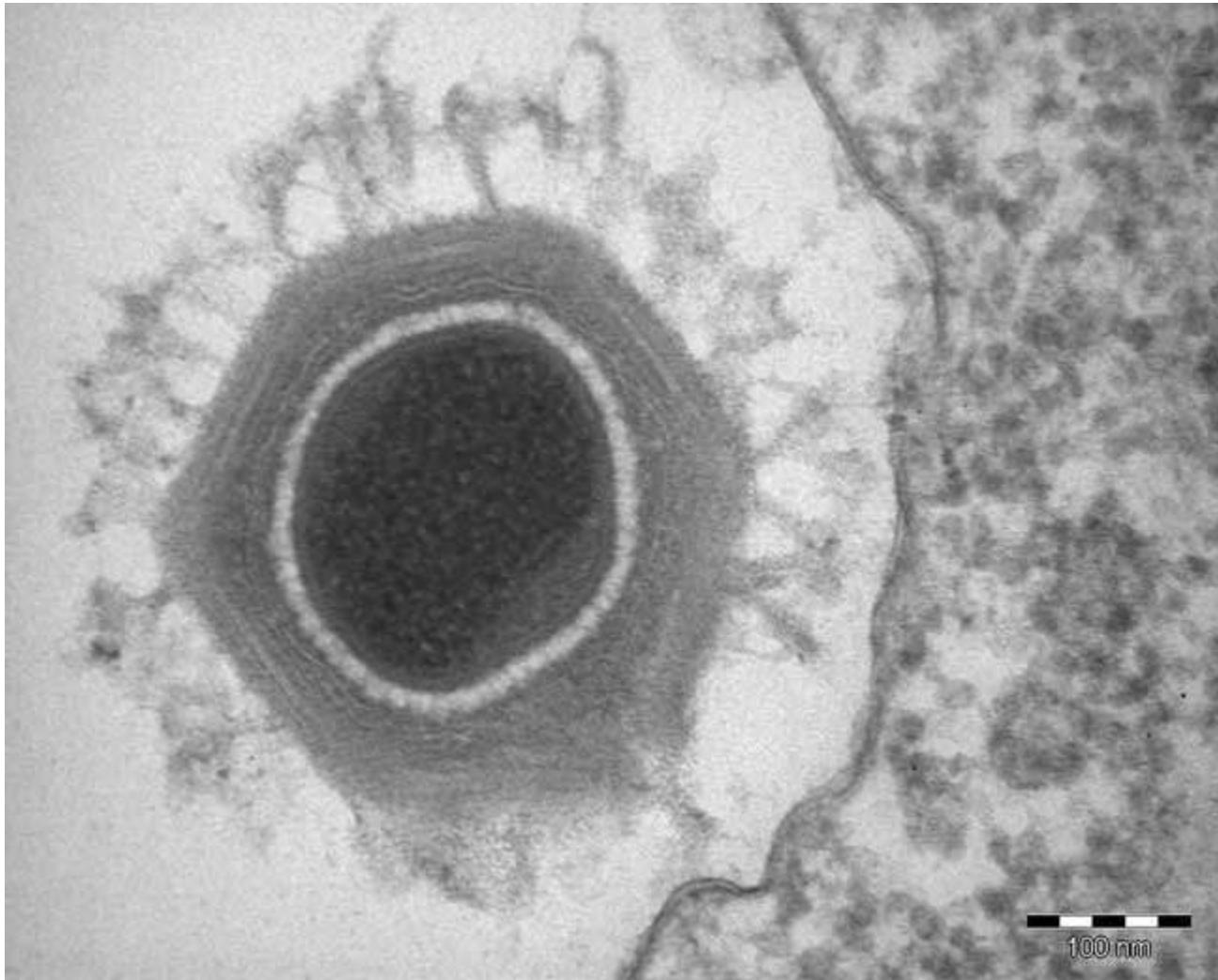
Other names: *Acanthamoeba polyphaga mimivirus*
Mimi

Lineage:

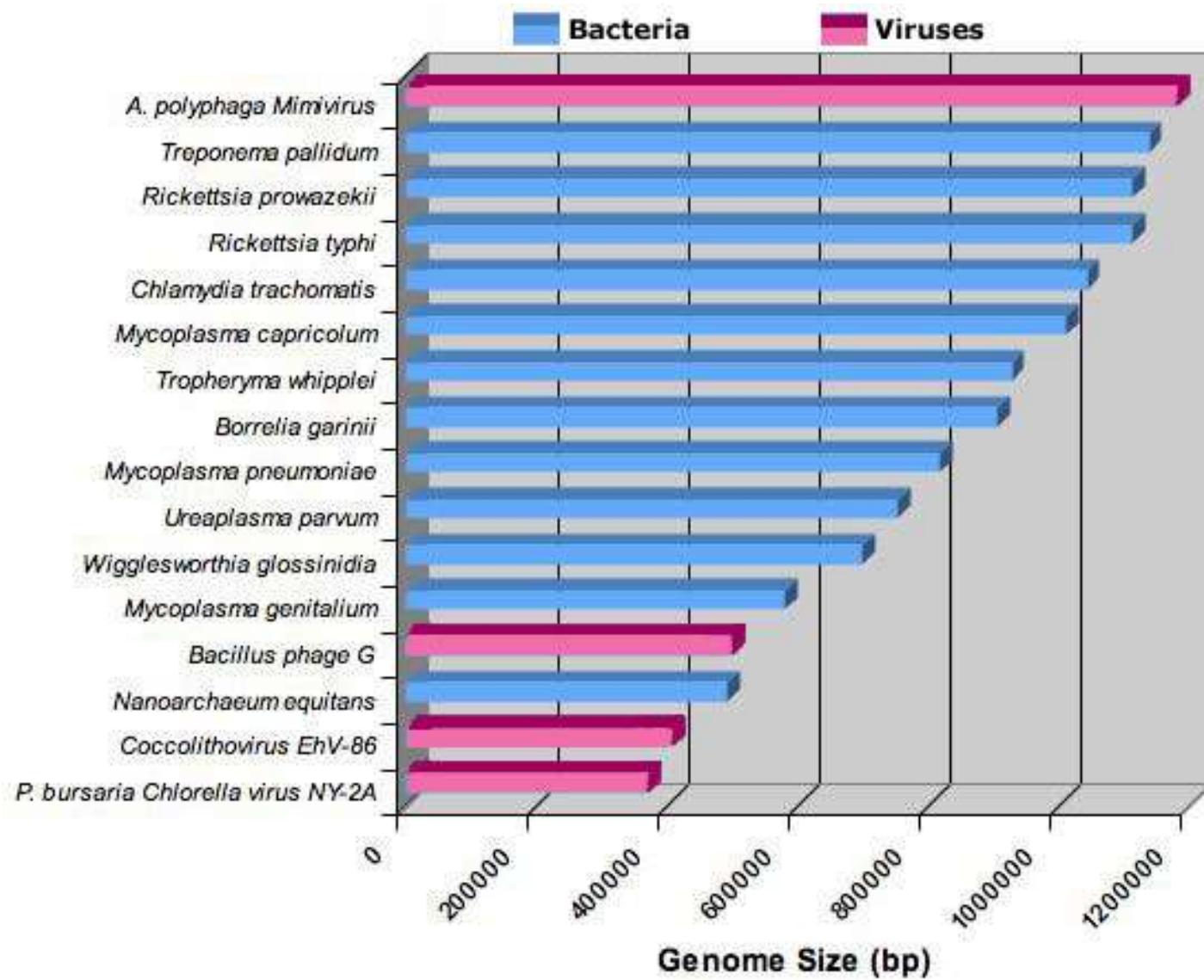
- › Viruses
 - › dsDNA viruses
 - › Mimiviridae
 - › Mimivirus

Virus hosts: *Acanthamoeba polyphaga* (Amoeba)

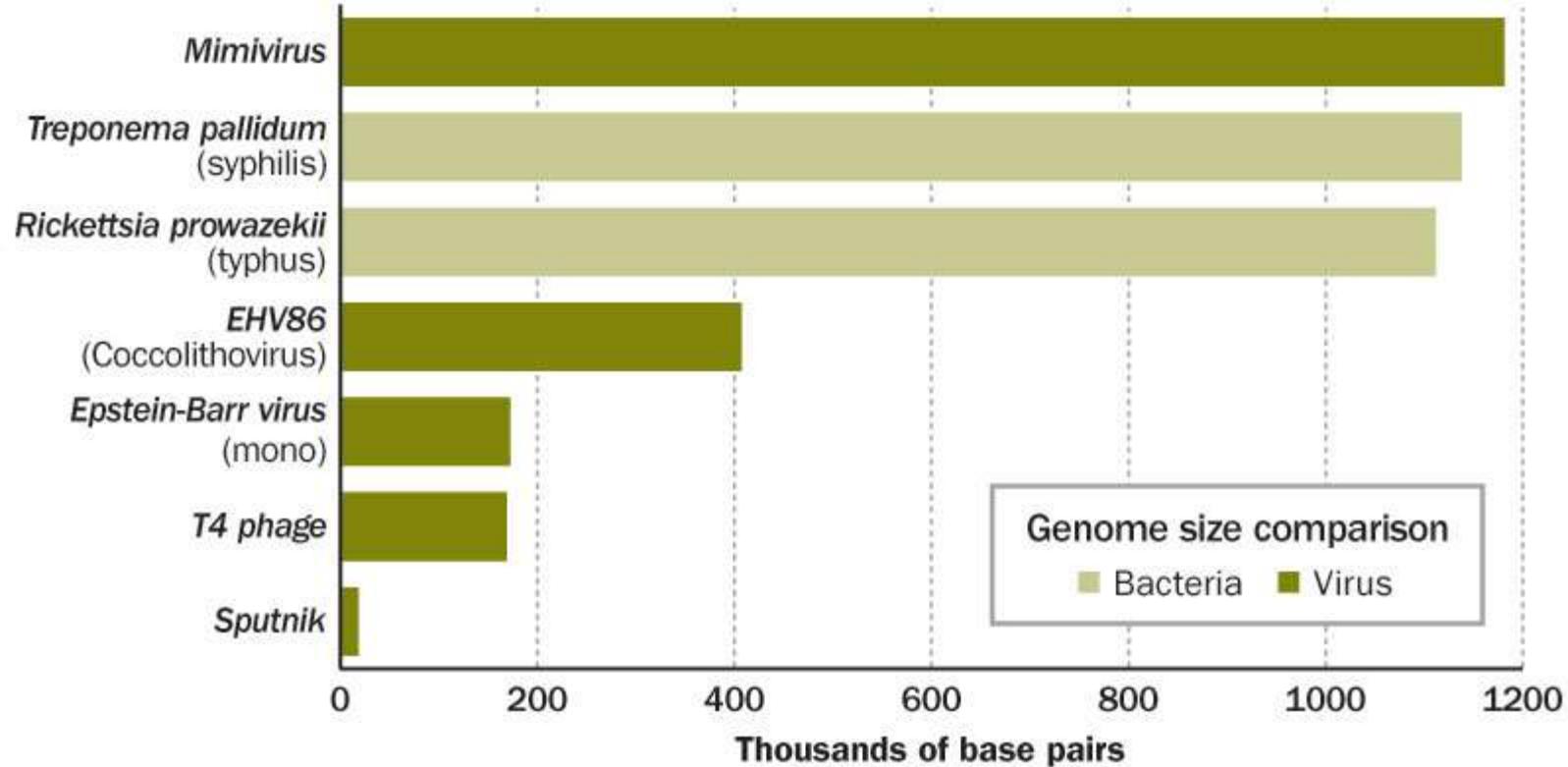
Strains: Rowbotham-Bradford



A Mimivirus particle infecting an amoeba cell

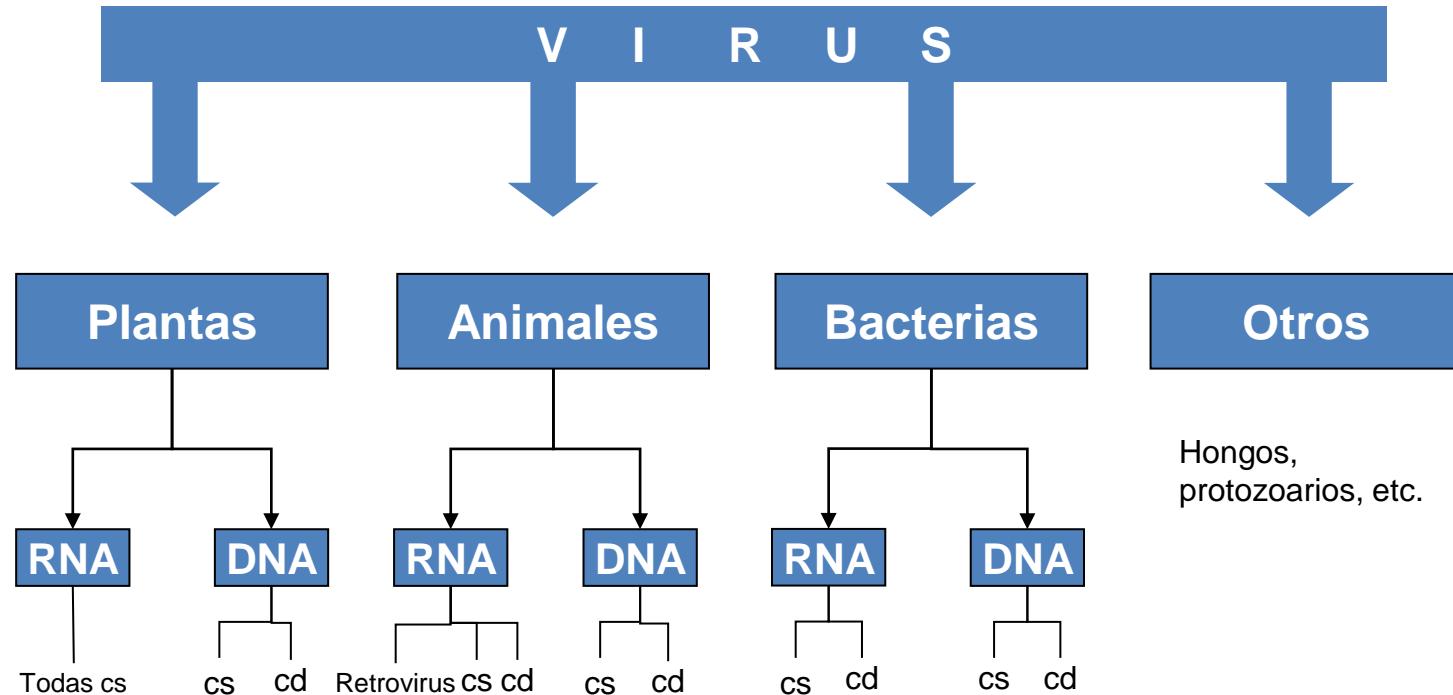


MY GENOME'S BIGGER THAN YOURS



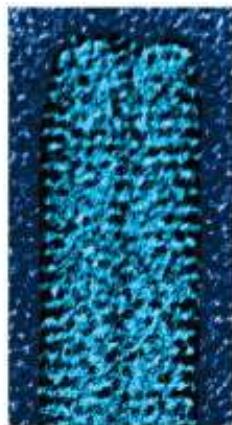
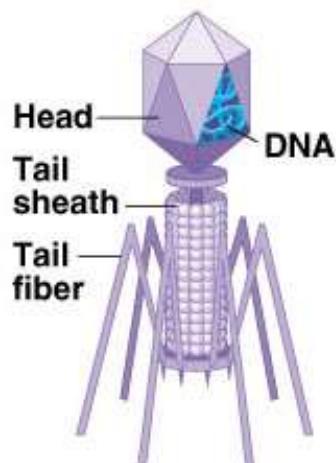
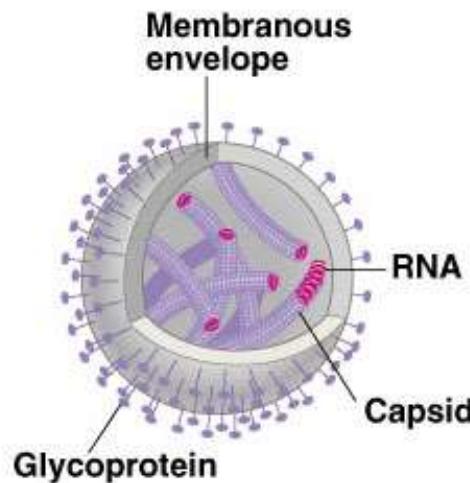
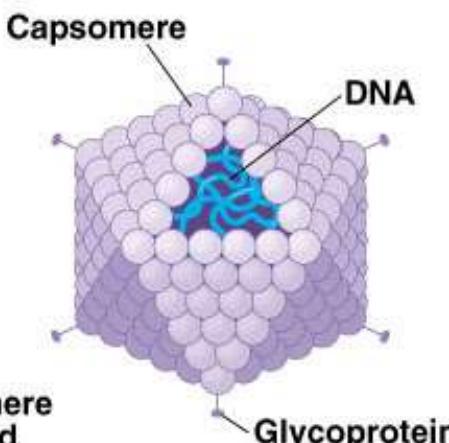
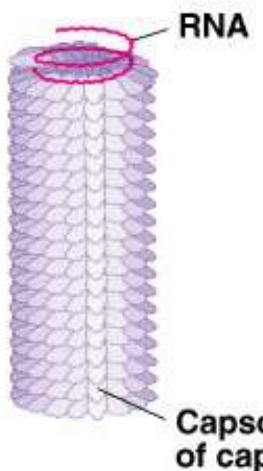
Mimivirus startled the world with a genome of nearly 1.2 million DNA base pairs, larger than the genomes of bacteria such as rickettsia. The *E. coli*-infecting T4 phage has a mere 168,903 base pairs, while *E. coli* itself has more than 4 million.

Los virus se clasificaron inicialmente según los huéspedes que infectan. Así tenemos virus animal, virus vegetales y virus bacterianos (bacteriófagos).

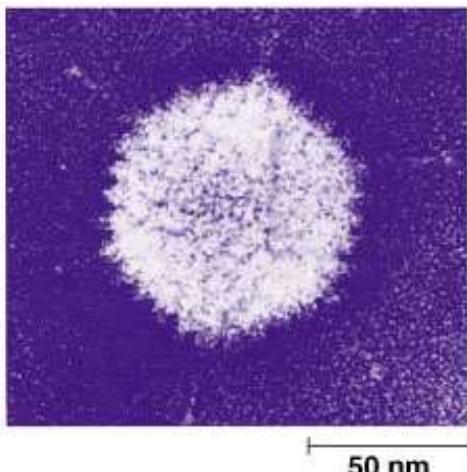


Structure of the Virion

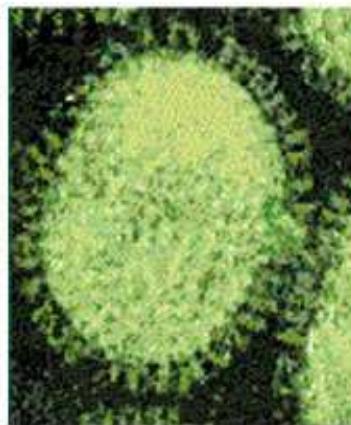
- Algunos virus contienen DNA otros RNA. De ellos algunos tienen DNA bicatenario otros DNA monocatenario; igual algunos virus tienen RNA monocatenario (es más común) y otros tienen RNA bicatenario.
- El ácido nucleico del virión siempre se localiza dentro de la partícula, rodeado por una cubierta proteica llamada cápside.
- La cápside siempre está formada por moléculas individuales de proteínas llamadas subunidades o capsómeros.



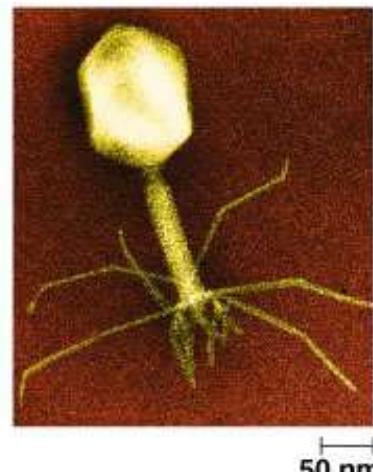
(a) Tobacco mosaic virus



(b) Adenoviruses

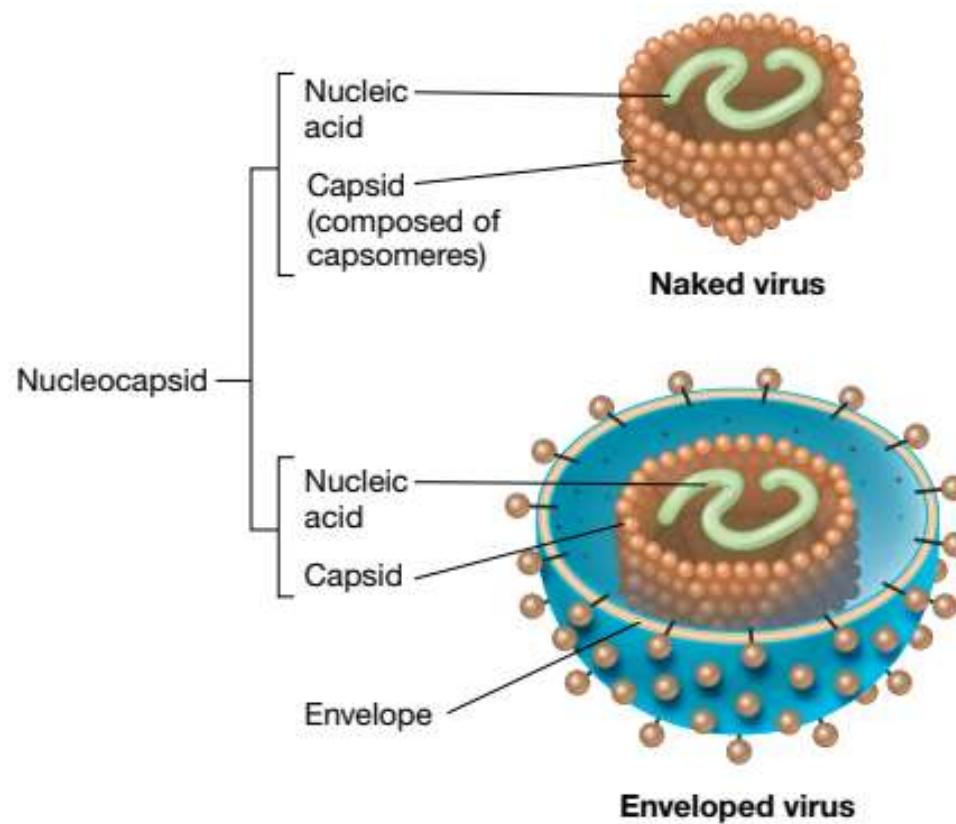


(c) Influenza viruses



(d) Bacteriophage T4

Comparison of naked and enveloped virus particles

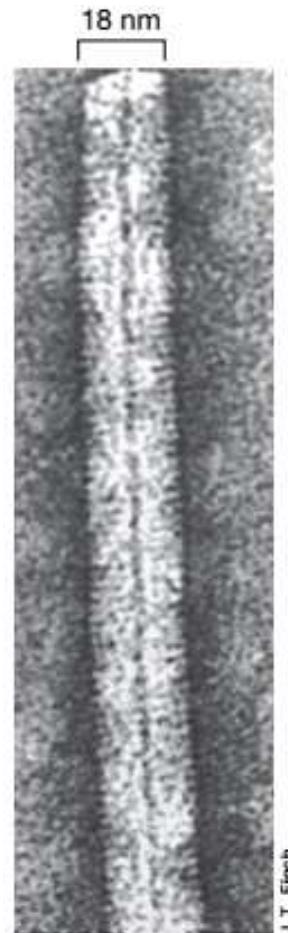


The envelope originates from host cytoplasmic membrane

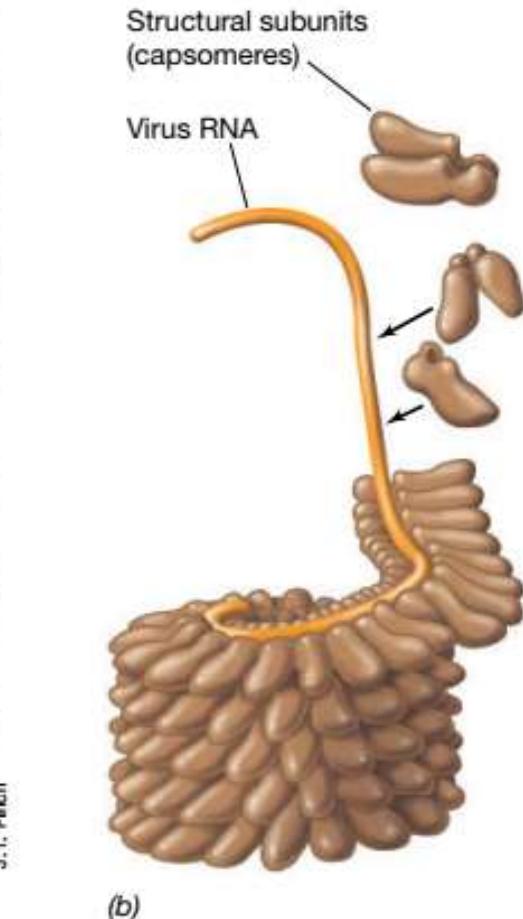
Virus Symmetry

- La simetría se refiere a la forma en la que las unidades proteínicas morfológicas se acomodan en la cubierta del virus.
- Se han reconocido dos clases de simetría en los virus que corresponden a las dos formas principales: bastón y esférico.
- Los virus en forma de bastoncillo tienen simetría helicoidal y los esféricos tienen simetría icosaédrica.

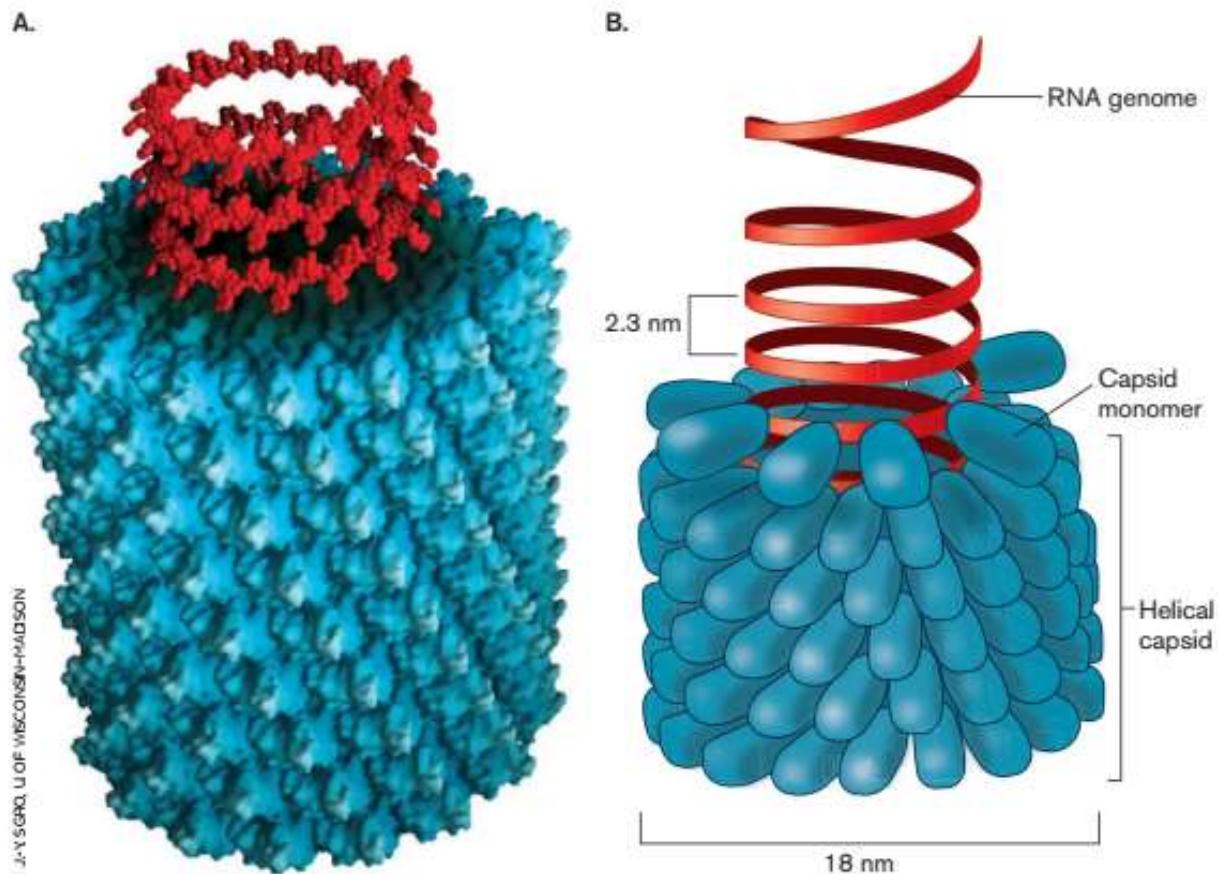
- Un virus típico con simetría helicoidal es el virus del mosaico del tabaco (TMV). Éste es un virus de RNA en el cual están acomodadas 2130 subunidades proteínicas idénticas (cada una de 158 aminoácidos de longitud) en forma de hélice.



(a)



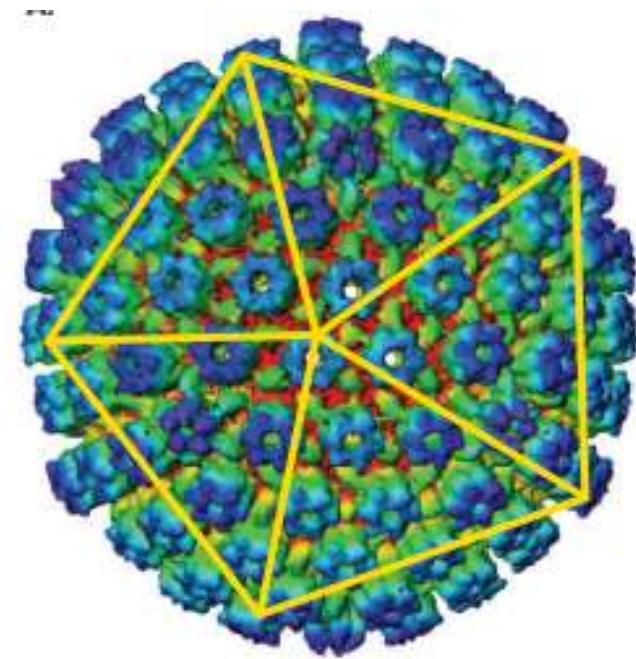
The arrangement of rna and protein coat in a simple virus, tobacco mosaic virus.
(a) High-resolution electron micrograph of a portion of the tobacco mosaic virus particle. (b) Cutaway showing structure of the virion. The RNA forms a helix surrounded by the protein subunits (capsomeres). The center of the virus particle is hollow.



Tobacco mosaic virus: helical symmetry. A. The helical filament of tobacco mosaic virus (TMV) contains a single-stranded RNA genome coiled inside. B. Components of the TMV virion

- La simetría icosaédrica es la posición más eficiente de las subunidades en una cápsula cerrada debido a que utiliza el menor número de unidades para construir la cápsula.

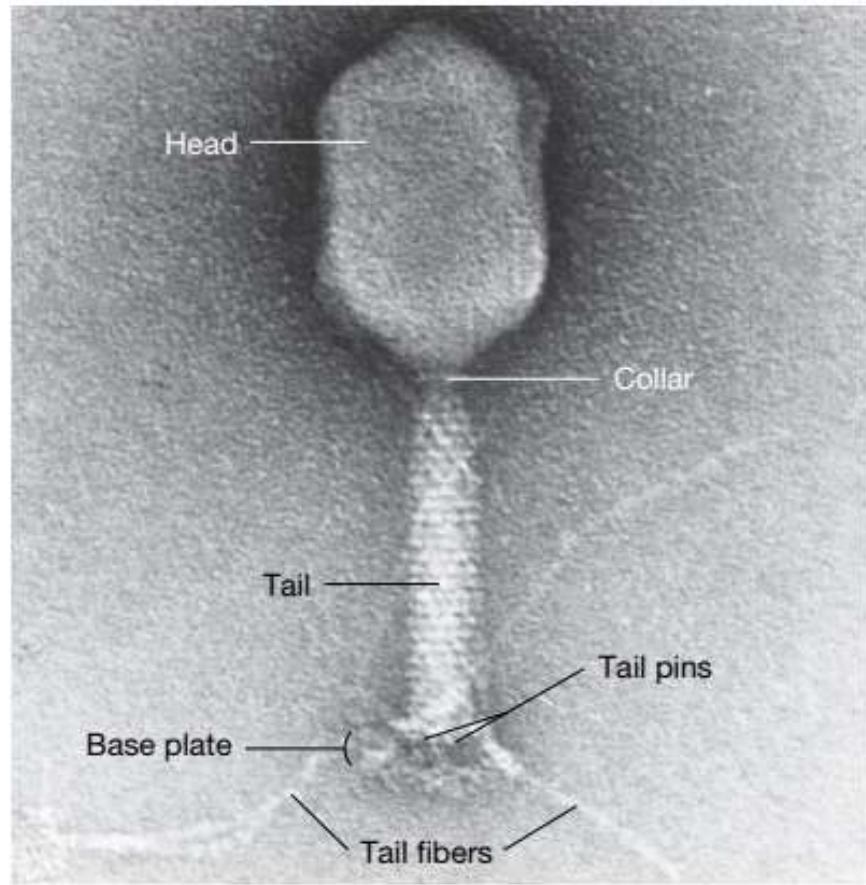
- La disposición más sencilla de las unidades morfológicas es de 3 por cara, lo cual da un total de 60 unidades por partícula viral.



Icosahedral capsid of herpes simplex 1 (HSV-1), with envelope removed. Imaging of the capsid structure is based on computational analysis of cryo-TEM. Images of 146 virus particles were combined digitally to obtain this model of the capsid at 2-nm resolution

Virus complejos

- Algunos viriones son aún más complejos, pues se componen de varias partes diferentes, de formas y simetrías distintas.
- Los virus más complicados en término de estructura son algunos virus bacterianos, que poseen no sólo cabeza icosaédrica sino colas helicoidales.

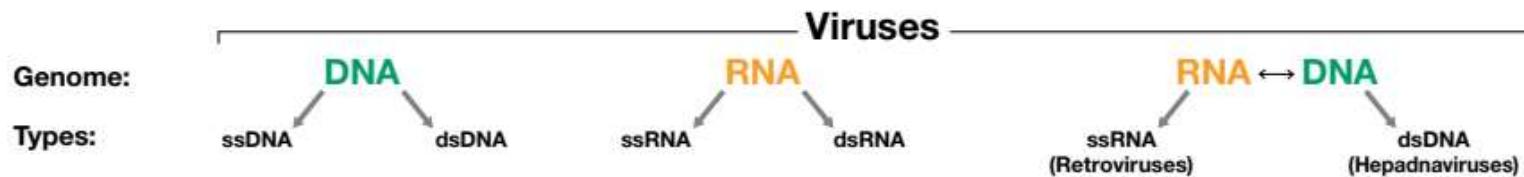


Structure of T4, a complex bacteriophage. Transmission electron micrograph of bacteriophage T4 of *Escherichia coli*. The tail components function in attachment of the virion to the host and injection of the nucleic acid. The T4 head is about 85 nm in diameter.

Genoma del virus

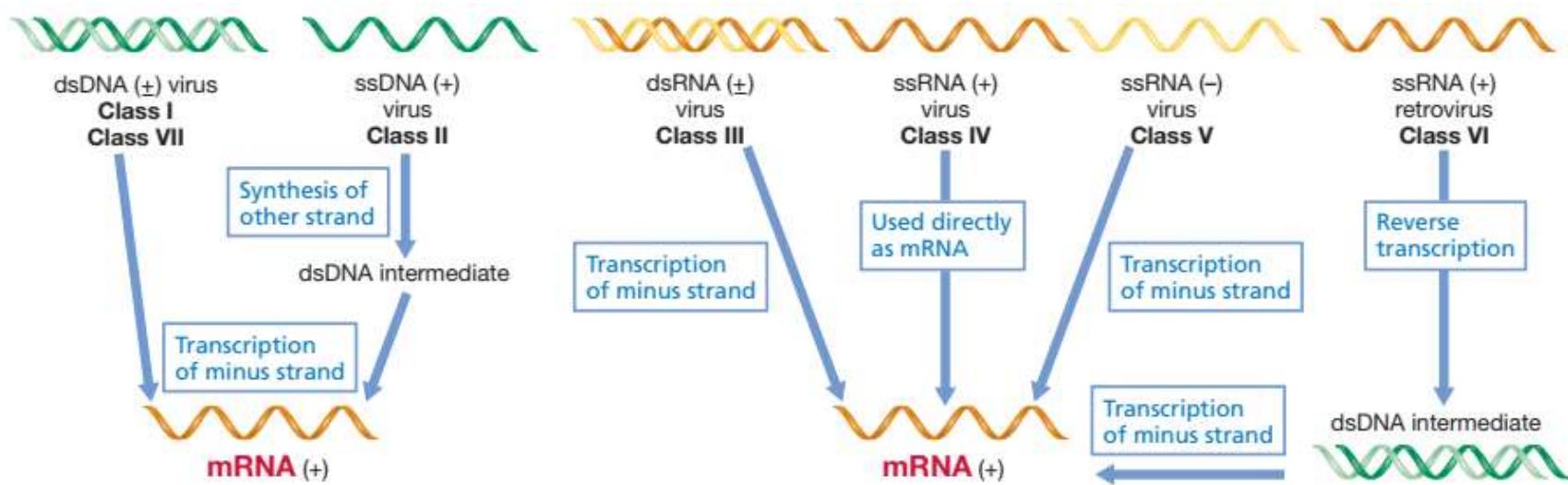
- Consta de DNA o RNA, nunca ambos. Se ha encontrado ácidos nucleicos monocatenario como bicatenario.
- Los genomas víricos pueden ser circulares o lineales.
- Monocatenarios pueden ser de cadena positiva o de cadena negativa en cuanto a su secuencia de bases.

(+): tienen exactamente la misma secuencia que el mRNA vírico que será traducido para formar las proteínas víricas. En cambio, los genomas víricos de (-): son complementarios a la secuencia del mRNA vírico.



Viral genomes. The genomes of viruses can be either DNA or RNA. Viral genomes can be single-stranded (ss) or double-stranded (ds) and circular or linear.

The Baltimore classification of viral genomes

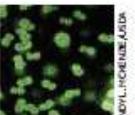
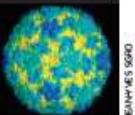
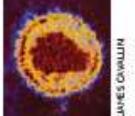


Seven classes of viral genomes are known. The genomes can be either DNA or RNA, and either single-stranded (ss) or double-stranded (ds). With the exception of classes V and VI viruses, where the only known examples infect eukaryotic hosts, the top example listed is a bacterial virus and the bottom example an animal virus. The path each viral genome takes to form its mRNA and the strategy each uses for replication is shown.

The Baltimore classification system of viruses

Class	Description of genome and replication strategy	Examples	
		Bacterial viruses	Animal viruses
I	Double-stranded DNA genome	Lambda, T4	Herpesvirus, pox virus
II	Single-stranded DNA genome	φX174	Chicken anemia virus
III	Double-stranded RNA genome	φ6	Reoviruses (↗ Section 21.10)
IV	Single-stranded RNA genome of plus configuration	MS2	Poliovirus
V	Single-stranded RNA genome of minus configuration		Influenza virus, rabies virus
VI	Single-stranded RNA genome that replicates with DNA intermediate		Retroviruses
VII	Double-stranded DNA genome that replicates with RNA intermediate		Hepatitis B virus

Groups of Viruses—Baltimore Classification

Virus example	Taxonomic group with examples
 Phage lambda <small>BROOKHAVEN SCIENCE SOURCE</small>	 Group I. Double-stranded DNA viruses ± DNA Bacteriophage lambda infects <i>Escherichia coli</i> . Chloroviruses infect algae, controlling algal blooms. Herpes viruses cause chickenpox, genital infections, and birth defects. Human papillomavirus strains cause warts and tumors.
 Geminivirus <small>CIRIOL, HOMMEAU, ADAU</small>	 Group II. Single-stranded DNA viruses + DNA Anelloviruses are found in human blood plasma; they cause no known harm. Bacteriophage M13 infects <i>E. coli</i> . Geminiviruses infect tomatoes and other plants. Parvoviruses cause disease in cats, dogs, and other animals.
 Rotavirus <small>JAMES GATHANY CDC</small>	 Group III. Double-stranded RNA viruses ± RNA Birnaviruses infect fish. Cystiviruses infect bacteria. Reoviruses such as rotavirus cause severe diarrhea in infants. Other reoviruses are in clinical trials to fight tumors (oncolysis).
 Rhinovirus <small>JAMES GATHANY CDC</small>	 Group IV. (+) sense single-stranded RNA viruses + RNA Coronaviruses such as SARS cause severe respiratory disease. Flaviviruses cause hepatitis C, West Nile disease, yellow fever, and dengue fever. Poliovirus infects human intestinal epithelium and nerves. Tobacco mosaic virus infects plants.
 Rabies virus <small>LIVE SCIENCES SOURCE</small>	 Group V. (-) sense single-stranded RNA viruses - RNA Filoviruses such as Ebola virus cause severe hemorrhagic disease. Orthomyxoviruses cause influenza. Paramyxoviruses cause measles and mumps. Rhabdovirus causes rabies.
 Human immunodeficiency virus <small>JAMES GATHANY</small>	 Group VI. Retroviruses (RNA reverse-transcribing viruses) + RNA → DNA Feline leukemia virus (FeLV), Rous sarcoma virus (RSV), and avian leukosis virus (ALV) cause cancer. Lentiviruses include human immunodeficiency virus (HIV), the cause of AIDS. Engineered "lentivectors" are used for gene therapy.
 Caulimovirus <small>SCIENCE PHOTO LIBRARY SCIENCE SOURCE</small>	 Group VII. Pararetroviruses (DNA reverse-transcribing viruses) DNA → + RNA Caulimoviruses (such as cauliflower mosaic virus, or CaMV) infect many kinds of vegetables. CaMV provides the best vector tools for plant biotechnology. Hepadnaviruses such as hepatitis B virus infect the human liver.

Enzimas virales

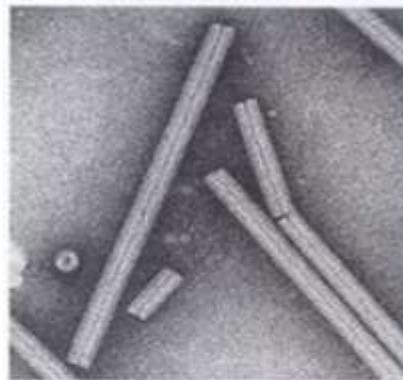
- Algunos virus contienen enzimas que desempeñan funciones importantes en el proceso infeccioso.
- Por ejemplo, algunos bacteriófagos contienen una enzima que se asemeja a la lisozima lo que permite la entrada del ácido nucleico del virión en el citoplasma hospedador.
- Algunos virus de animales también contienen enzimas que ayudan en su liberación del hospedador. Por ejemplo, neuraminidasas que destruyen las glicoproteínas y los glicolípidos del tejido conectivo de las células animales y liberan así los viriones.

- Los virus de RNA llevan sus propias polimerasas de ácido nucleico (llamadas RNA replicasas) para la replicación del genoma vírico y para producir el RNA específico del virus.
- Los retrovirus son virus de RNA, estos virus poseen una enzima, una DNA polimerasa dependiente del RNA llamada transcriptasa inversa.

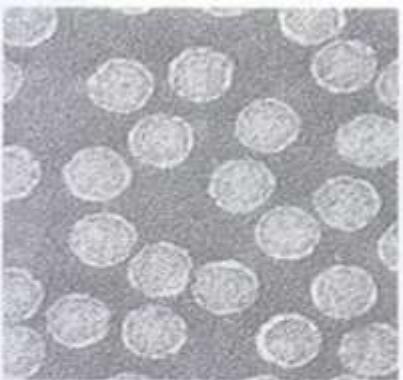
Cuantificación viral

- **Directos:** Conteo de partículas físicas (Microscopía Electrónica de barrido y de transmisión), permite visualizar las partículas virales. No revela estructuras internas del virus sino su forma y dimensiones
- **Indirectos:** Ensayos de placas - (Unidades Formadoras de Placa, UFP), una partícula viral infecciosa da origen a una placa. Se cuantifica mediante diluciones de la suspensión viral

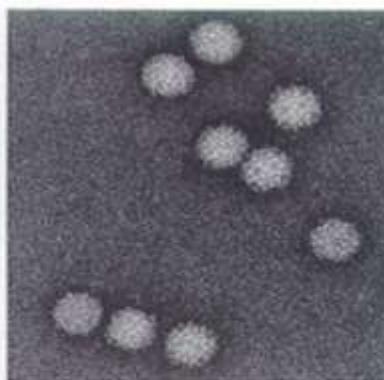
Métodos directos: Conteo de partículas físicas (Microscopía Electrónica de barrido y de transmisión)



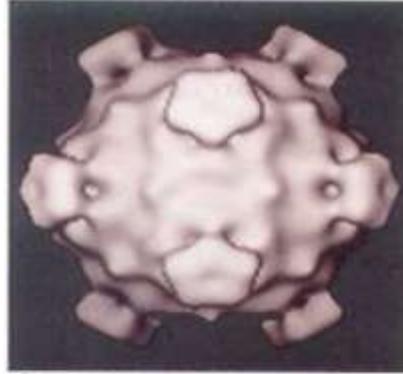
(a) Tobacco mosaic virus (TMV)



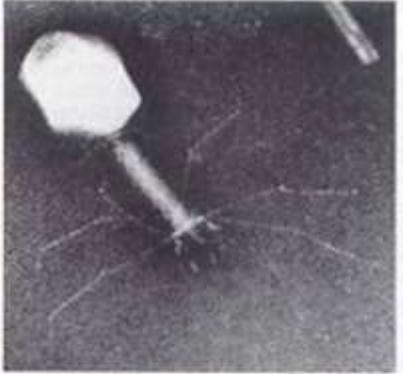
(b) Bacteriophage MS2



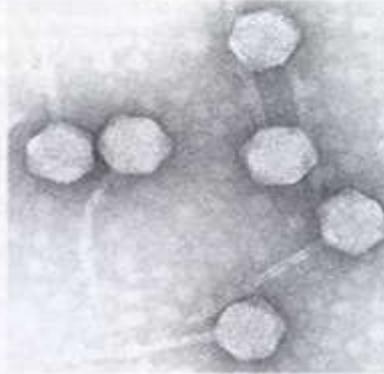
(c) Tomato bushy stunt virus (TBSV)



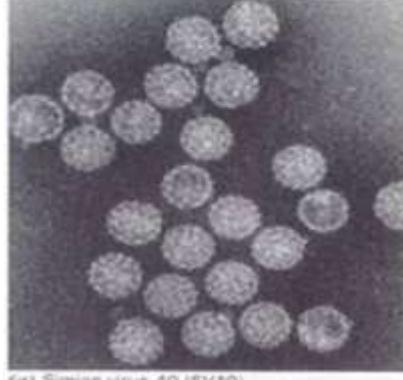
(d) Bacteriophage φX174



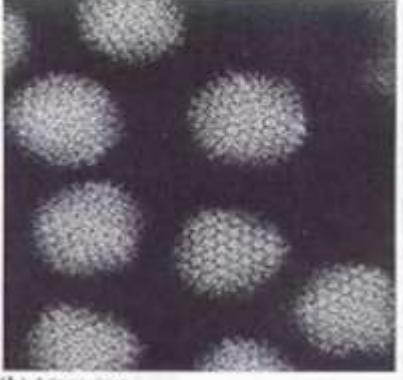
(e) Bacteriophage T4



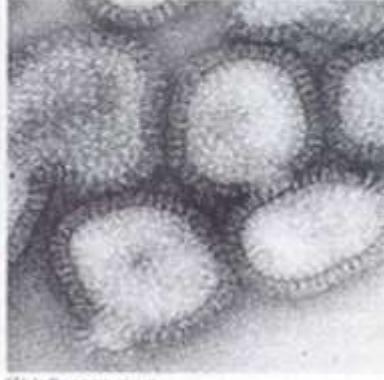
(f) Bacteriophage λ



(g) Simian virus 40 (SV40)

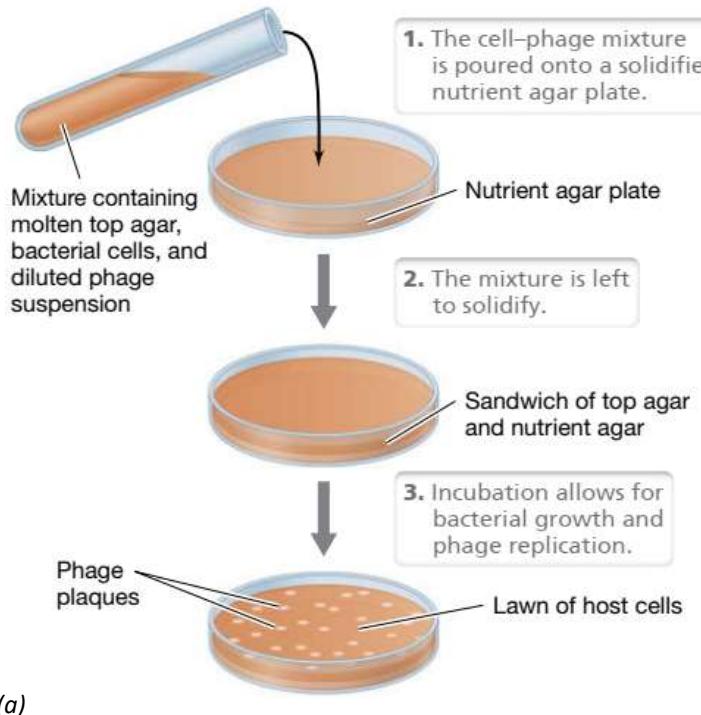


(h) Adenovirus

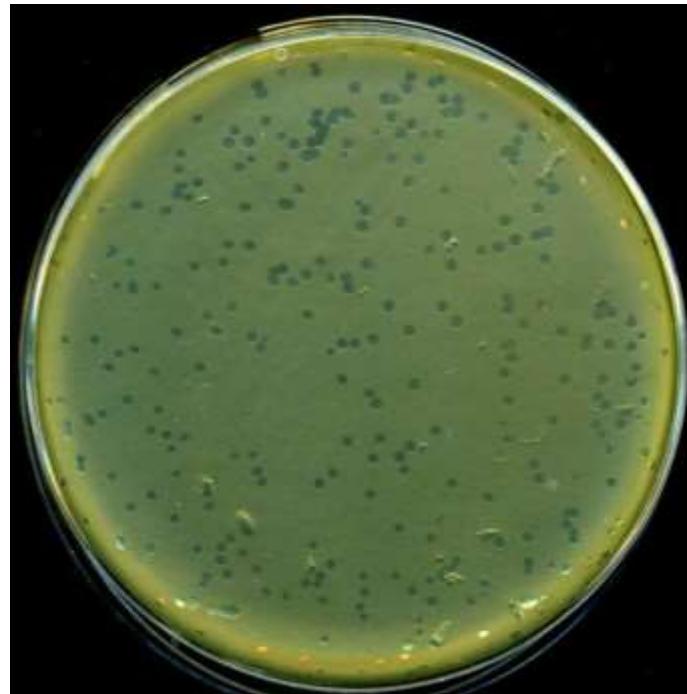


(i) Influenza virus

Métodos indirectos: Ensayos de placas - (Unidades Formadoras de Placa, UFP)



(a)



(b)

Quantification of bacterial virus by plaque assay. (a) "Top agar" containing a dilution of virions mixed with permissive host bacteria is poured over a plate of "bottom agar." Infected cells are lysed, forming plaques in the lawn. (b) Plaques (about 1–2 mm in diameter) formed by bacteriophage T4

Métodos indirectos: Formación de lesiones localizadas.

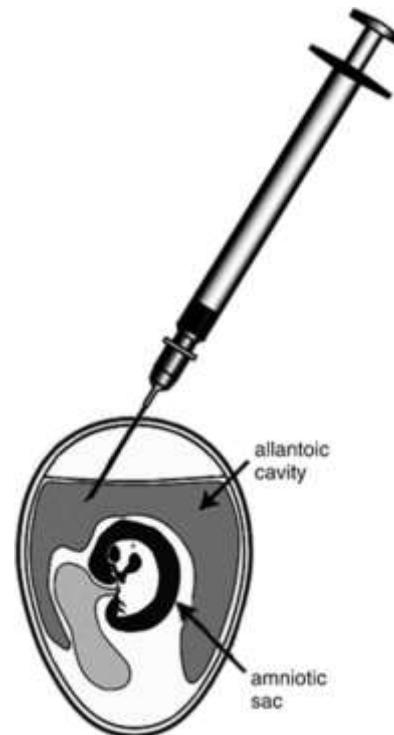
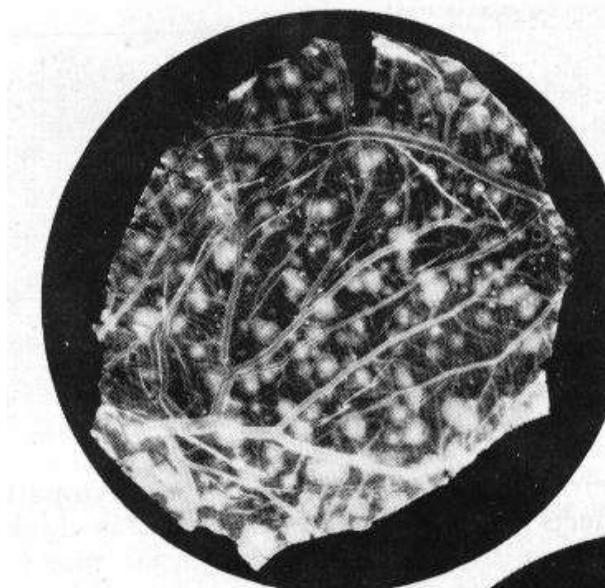
En plantas:

- Ensayo de lesiones locales (hojas de plantas)



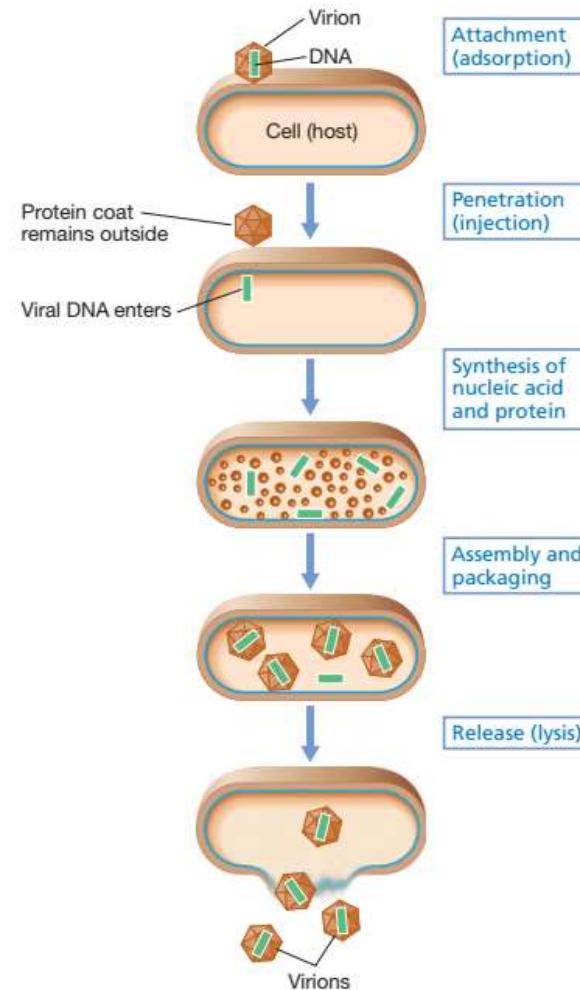
En Membrana Corio-Alantoidea (MCA) del embrión de pollo: Formación de pústulas

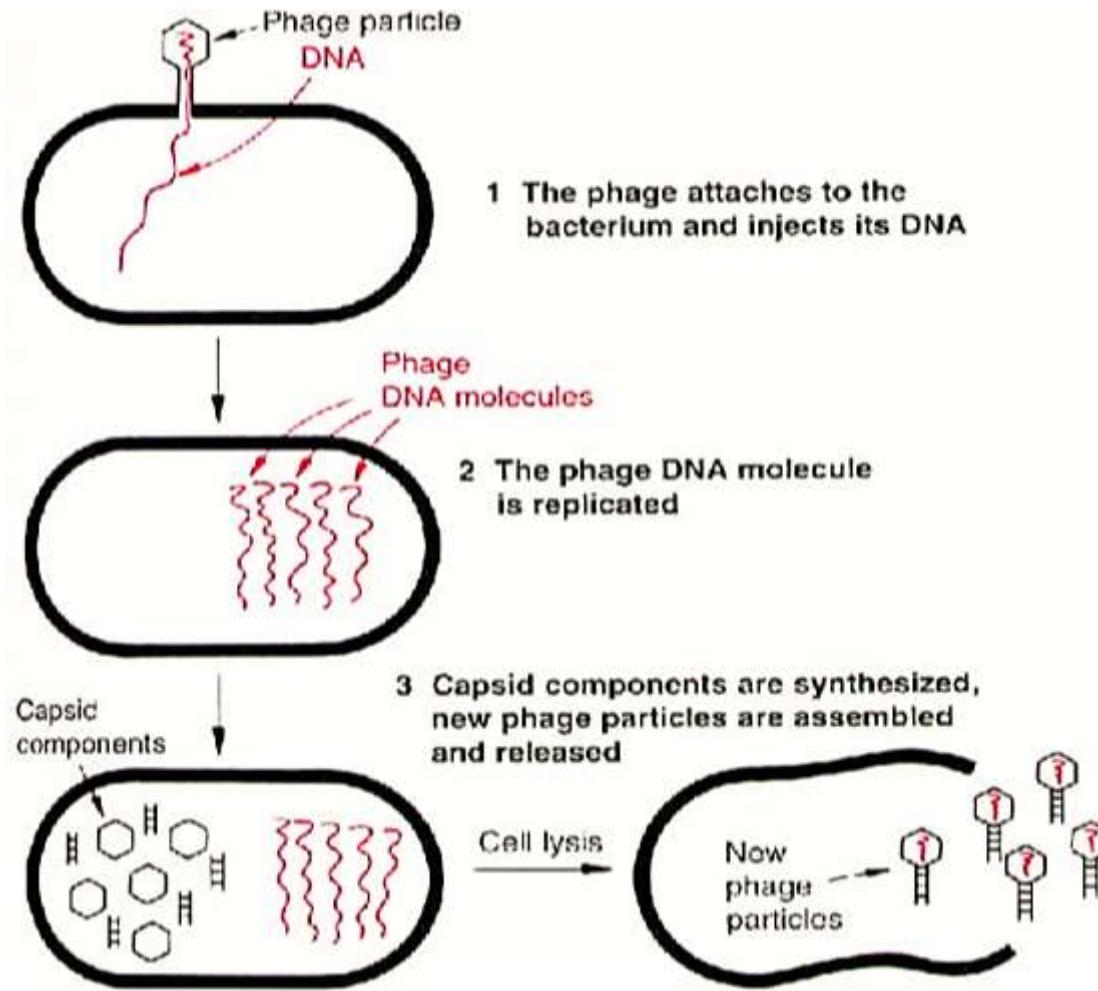
Algunos virus crecen sobre la membrana produciendo pústulas o lesiones localizadas. Cada partícula viral da origen a una lesión lo que permite cuantificar luego de inocular una serie de diluciones del virus.



General Features of Virus Replication

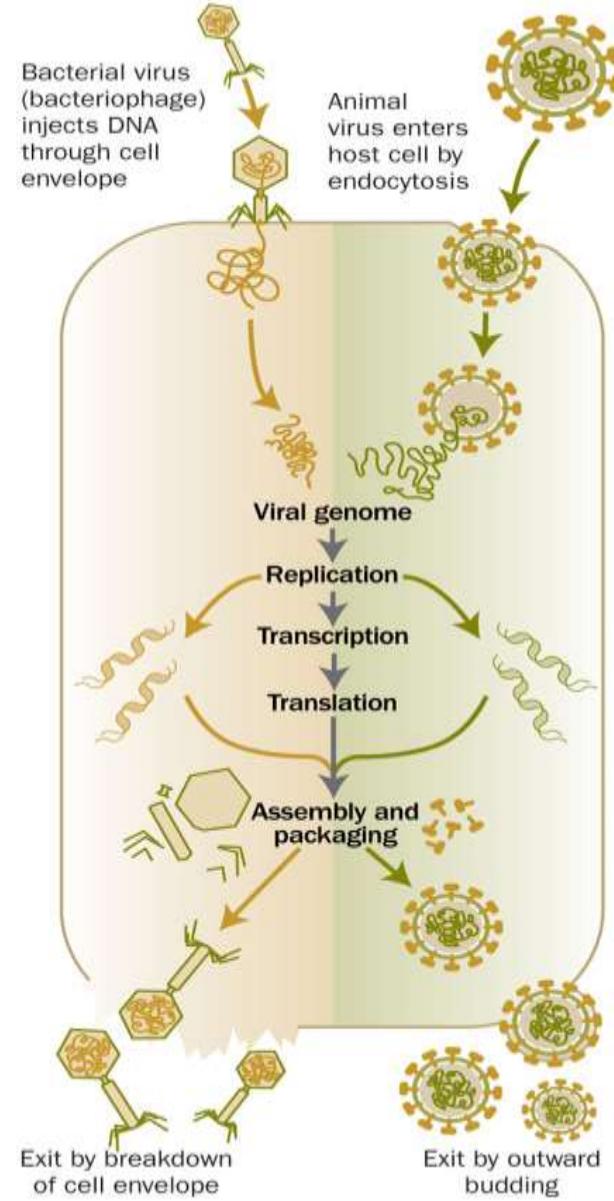
1. Attachment (adsorption) of the virion to a susceptible host cell.
2. Penetration (entry, injection) of the virion or its nucleic acid into the host cell.
3. Synthesis of virus nucleic acid and protein by host cell metabolism as redirected by the virus.
4. Assembly of capsids (and membrane components in enveloped viruses) and packaging of viral genomes into new virions. This whole process is called maturation.
5. Release of mature virions from the cell.





50 COPIES, PLEASE

Viruses, not much more than genetic material wrapped in a protein coat, need a host to reproduce: most bacteria-infecting viruses, or phages, inject just genetic material into a host cell. In animal hosts, the whole virus usually enters. Both hijack host machinery to make new viruses.



Restricción y modificación del virus

- Los virus pueden superar los mecanismos de restricción del huésped modificando sus ácidos nucleicos de modo que ya no sufren el ataque de las enzimas
- Dos tipos de modificaciones químicas del DNA viral: glucosilación y metilación

1. Glucosilación. - T2, T4 y T6, tienen su DNA glucosilado y evita o reduce el ataque de nucleasas
2. Metilación. - En los bacteriófagos λ, los grupos amino de las bases adenina y citosina son metilados por una enzima que utiliza la S-adenosilmetionina como donador de metilo.

Proteínas virales

- Las proteínas sintetizadas como resultado de la infección viral se pueden agrupar en tres categorías:
 - 1.- Enzimas tempranas, sintetizadas justo después de la infección, necesarias para la replicación del ácido nucleico del virus
 - 2.- Proteínas tardías, proteínas sintetizadas más tarde, incluyen las proteínas de la cubierta del virus
 - 3.- Proteínas líticas, que abren la célula del huésped y liberan las partículas virales.

VIRUS BACTERIANOS

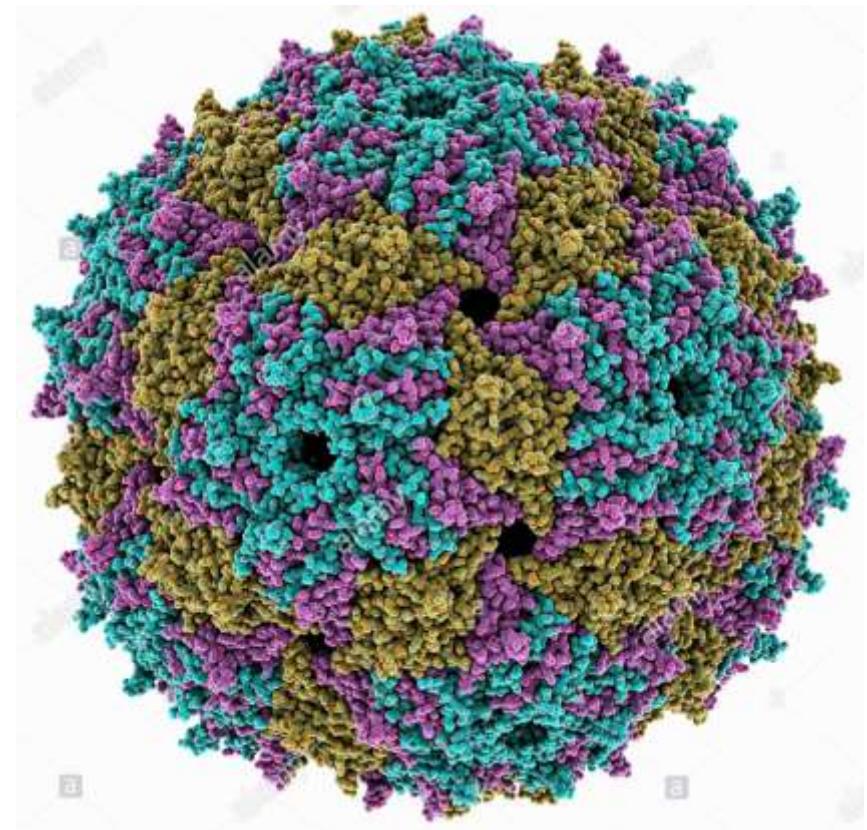
- La mayor parte de los virus bacterianos estudiados detalladamente infectan a bacterias del grupo entérico como *E. coli*, *S. typhimurium*. Sin embargo, se conocen virus que infectan a varios procariotes tanto bacterias como archaeas
- Algunos virus tienen cubiertas lipídicas, pero la mayoría no.

Bacteriófagos de RNA

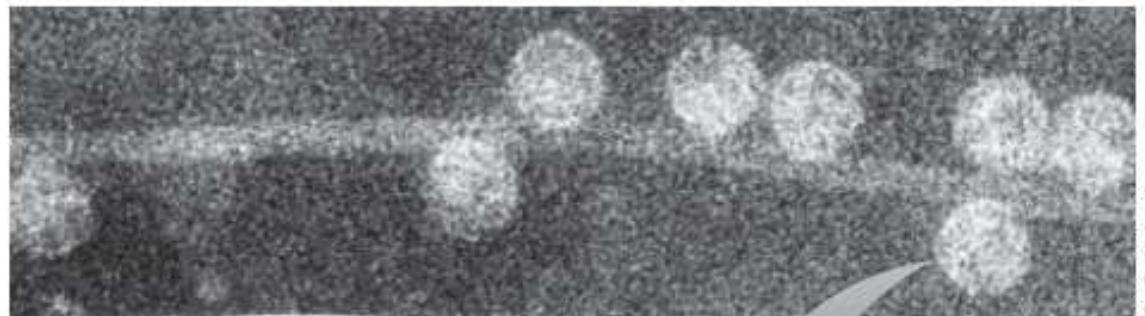
- Los virus bacterianos de RNA mejor conocidos tienen RNA simple
- Los bacteriófagos de RNA, conocidos en el grupo de las bacterias entéricas, infectan células bacterianas que se comportan como donadores de genes en la recombinación genética (“masculinos”) → **virus infectan a bacterias a nivel del pili**
- Todos los virus bacterianos de RNA son muy pequeños, ± 26 nm, son icosaédricos con 180 copias de proteína capsular por partícula viral.
- El fago **MS2** que infecta a *E. coli* el RNA viral tiene 3569 nucleótidos de largo
- La cadena de RNA del virión tiene el sentido (+) y actúa directamente como RNA_m después de entrar a la célula.
- El RNA infectante va al ribosoma del huésped, donde se traduce en cuatro proteínas: proteína de maduración (proteína A); proteína de la cubierta; proteína de lisis y la RNA replicasa, la enzima que lleva a cabo la replicación del RNA viral

Escherichia virus MS2

- El bacteriófago MS2 es un virus icosaédrico. Pertenece al grupo IV de la clasificación de Baltimore (virus RNA monocatenario positivo). Infecta a la bacteria *Escherichia coli* y a otros miembros de la familia Enterobacteriaceae

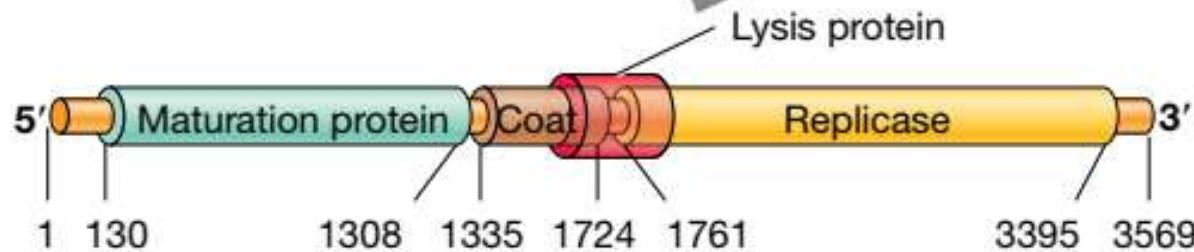


Bacteriophage MS2 capsid structure



R. C. Valentine

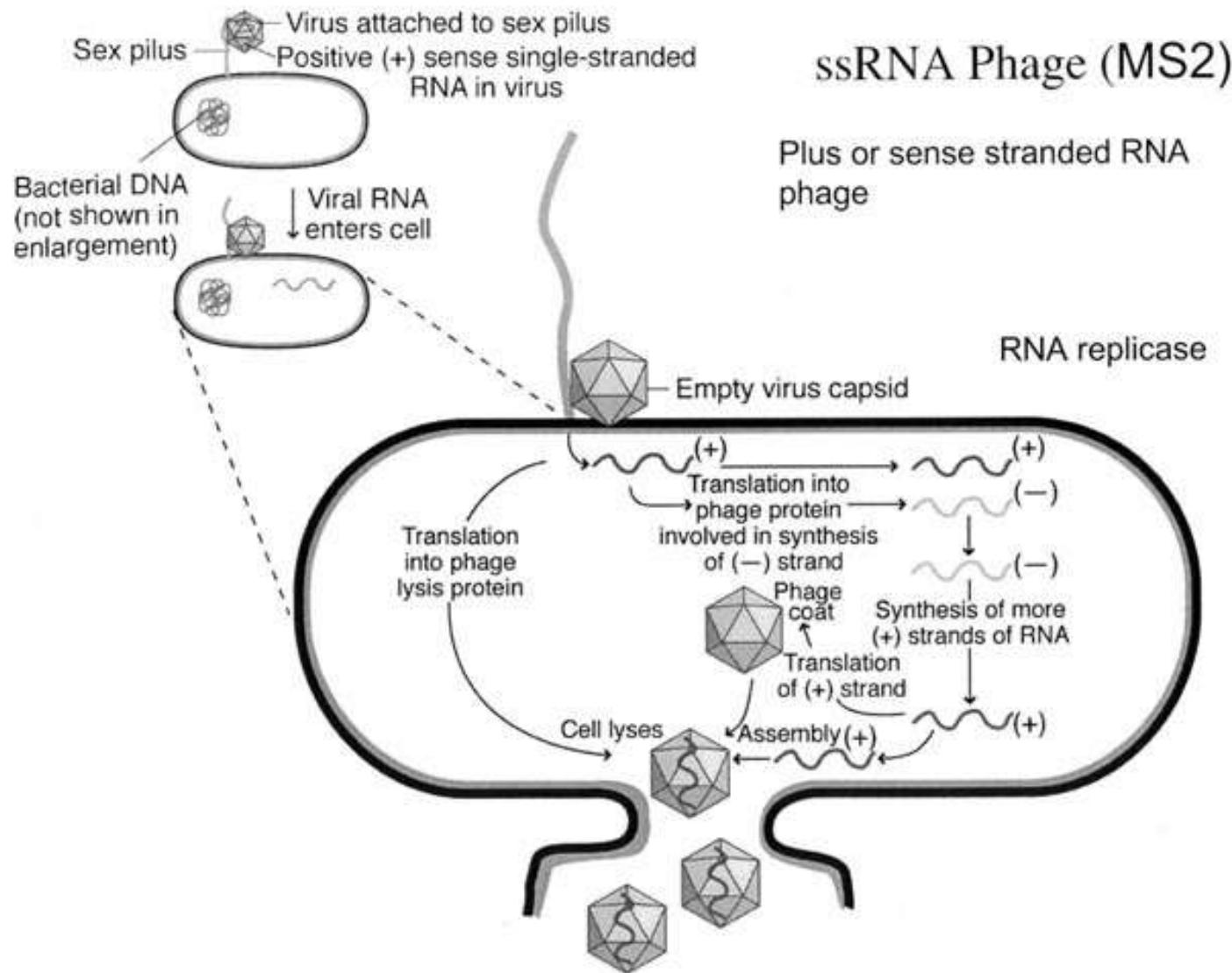
(a) Electron micrograph of phage MS2



(b) Genetic map of MS2 RNA genome

A small RNA bacteriophage, MS2. (a) Transmission electron micrograph of the pilus of a cell of *Escherichia coli* showing virions of phage MS2 attached. (b) Genetic map of MS2. Note how the lysis protein gene overlaps with both the coat protein and replicase genes. The numbers refer to the nucleotide positions on the RNA, the entire genome being 3569 nucleotides in length.

BACTERIÓFAGO DE RNA

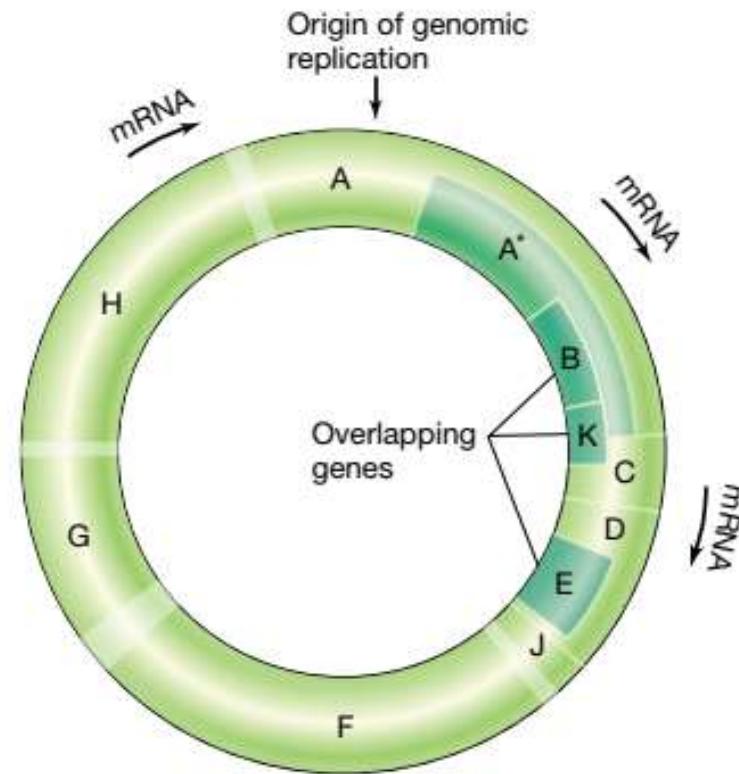


Bacteriófagos icosaédricos de DNA monocatenario

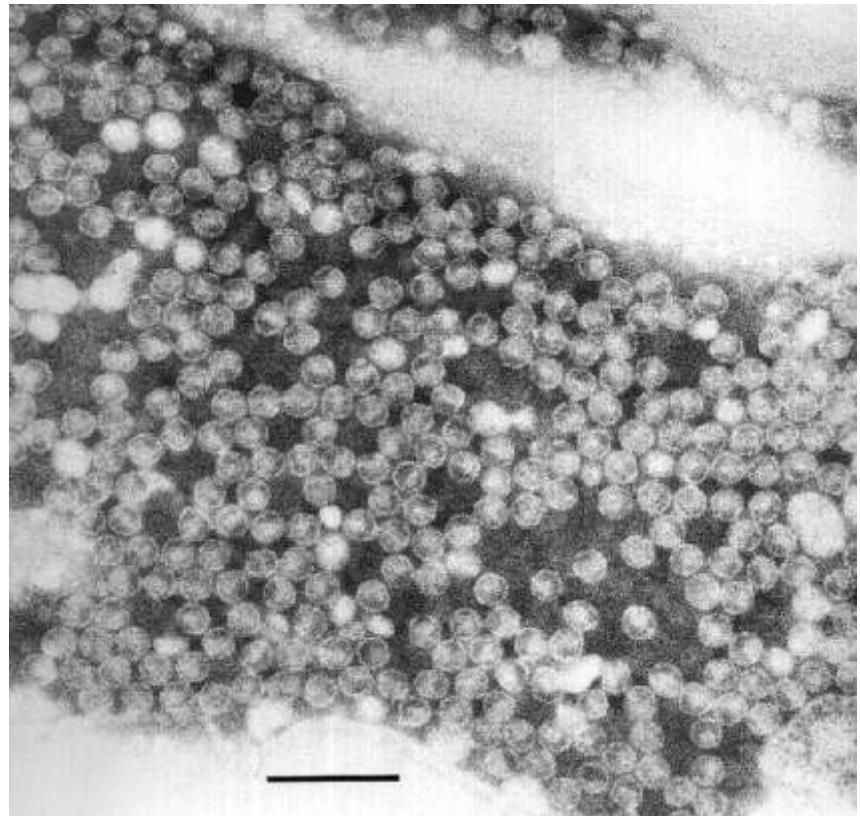
- Fagos pequeños, constan de DNA de una sola cadena en configuración circular
- Fago **Ø X174**: virus muy pequeños: 25 nm de diámetro
- Estos virus de DNA tienen una cantidad limitada de información genética en sus genomas y utiliza la maquinaria de replicación del DNA del huésped en la replicación del DNA del virus
- El más estudiado de este grupo es el fago **Ø X174**, que infecta a *E. coli*, fue el primer elemento genético donde se demostró la **superposición de genes**
- Fago **Ø X174**: superposición de genes. No hay DNA suficiente para codificar todas las proteínas específicas del virus.
- Partes de ciertas secuencias de nucleótidos del virus se leen más de una vez en diferentes marcos de lectura.
- Aunque la superposición de genes posibilita un uso más eficiente de la información genética, complica seriamente el proceso de evolución dado que una mutación en una región donde se superpongan genes puede afectar simultáneamente a dos genes.
- DNA de fago **Ø X174**: una molécula circular monocatenario de 5,386 nucleótidos.

Genetic map of φX174

- Phage φX174 has only a few genes and shows the phenomenon of overlapping genes a condition in which there is insufficient DNA to encode all viral-specific proteins unless parts of the genome are read more than once in different reading frames.
- For example, gene B resides within gene A, and gene K resides within both genes A and C. Genes D and E also overlap, gene E being contained completely within gene D.



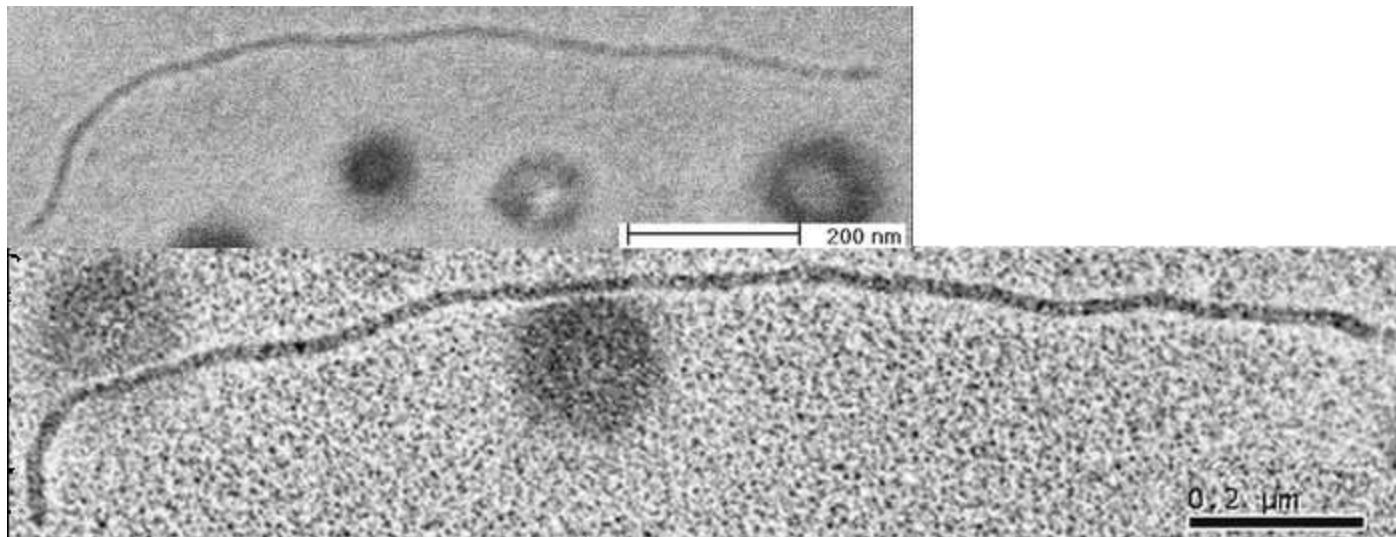
- The Φ X174 bacteriophage was the first DNA-based genome to be sequenced. This work was completed by Fred Sanger and his team in 1977.
- In 1962, Walter Fiers had already demonstrated the physical, covalently closed circularity of Φ X174 DNA. This phage has a very small amount of DNA. Has 11 genes in 5386 bases (it is single stranded) in a circular topology
- In 2003, it was reported that the whole genome of Φ X174 had been assembled synthetically from scratch



Bacteriófagos de DNA filamento monocatenario

- Los fagos de DNA filamento son muy diferentes al $\varnothing X174$, tienen **simetría helicoidal** en vez de icosaédrica
- El mejor estudiado de este grupo es el fago **M13**, que infecta a *E. coli*.
- Como en los virus pequeños de RNA, estos fagos de DNA filamento solamente infectan a células masculinas, entrando en ellas después de haberse fijado al pelo masculino específico
- Aunque estos fagos son lineales (filamento) tiene DNA circular
- Fago **M13**, ha sido muy utilizado como vector de clonación y vehículo de secuenciación del DNA en ingeniería genética
- El virión **M13** tiene 6 nm de diámetro y 860 nm de largo
- Se liberan sin matar a la célula huésped, por un proceso de gemación
- Así, una célula infectada con el fago **M13** puede continuar su crecimiento y liberar de vez en cuando partículas virales.

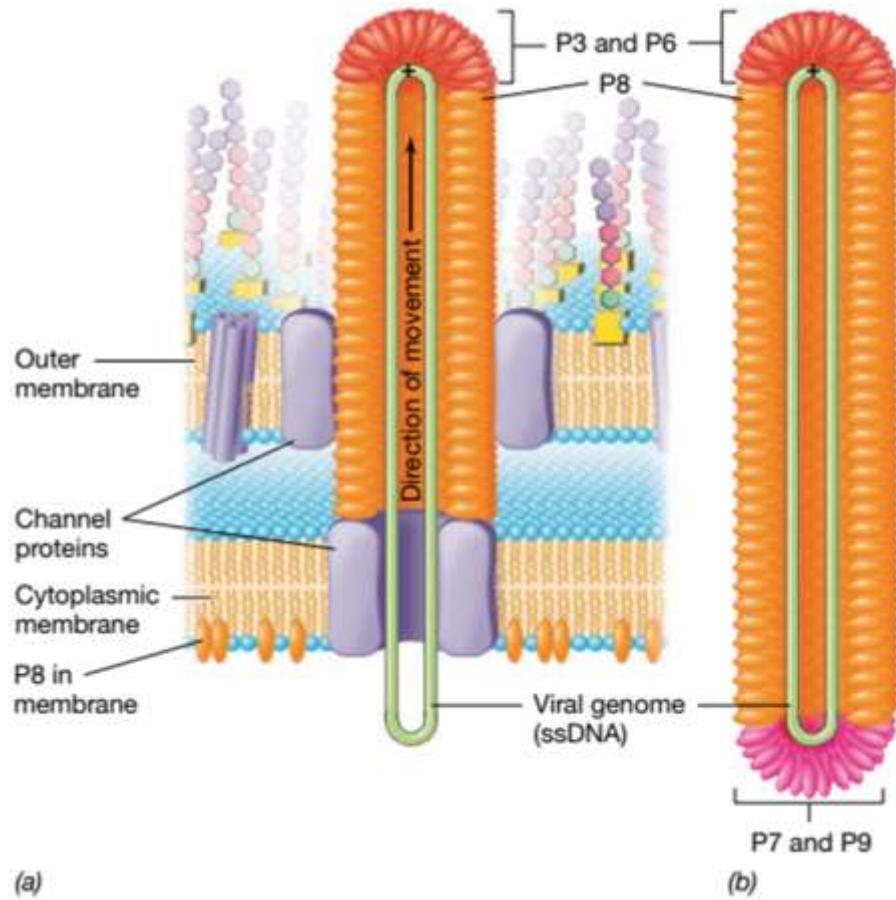
BACTERIÓFAGOS DE DNA FILAMENTOSO MONOCATENARIO

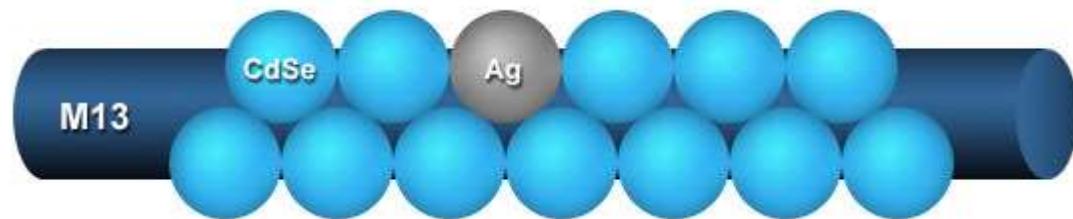
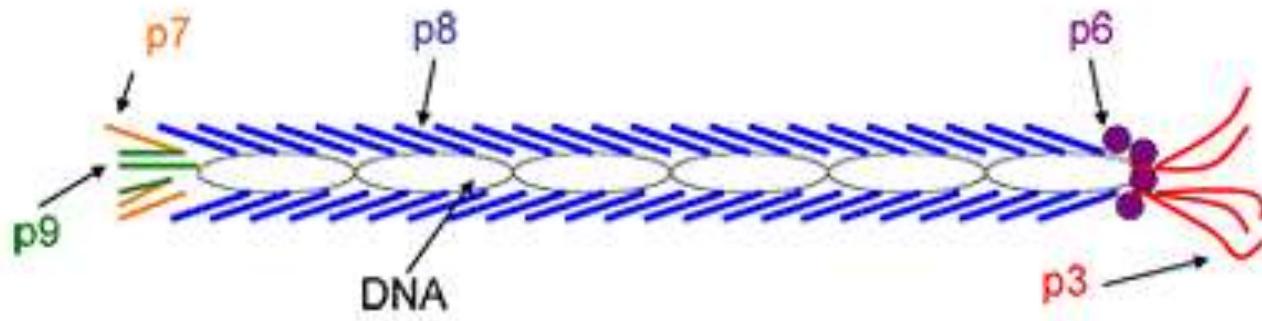


Filamentous bacteriophage M13

Release of phage M13

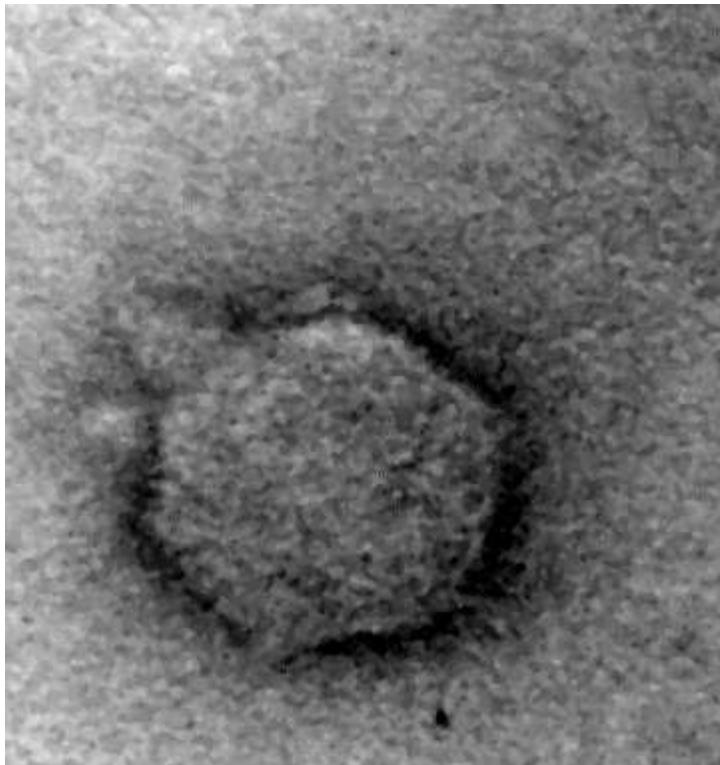
- The virions of phage M13 exit infected cells without lysis.
- (a) Budding. The virus DNA crosses the cell envelope through a channel constructed from virus-encoded proteins. As this occurs, the DNA is coated with phage proteins that have been embedded in the cytoplasmic membrane.
- (b) Complete virion. The two ends of the virion are covered with small numbers of the minor coat proteins P3 and P6 (front end) or P7 and P9 (rear end).





The p8 coat to attach semiconductor and metal nanoparticles. When nanoparticles attach to the surface of the M13, they form a chain around the M13 virus. This pearl necklace type of structure can be used as nanowires

BACTERIÓFAGO DE DNA BICATENARIO: T3 y T7

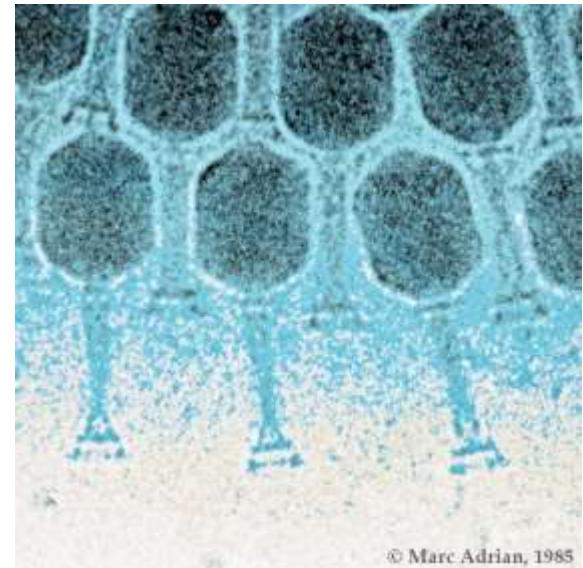
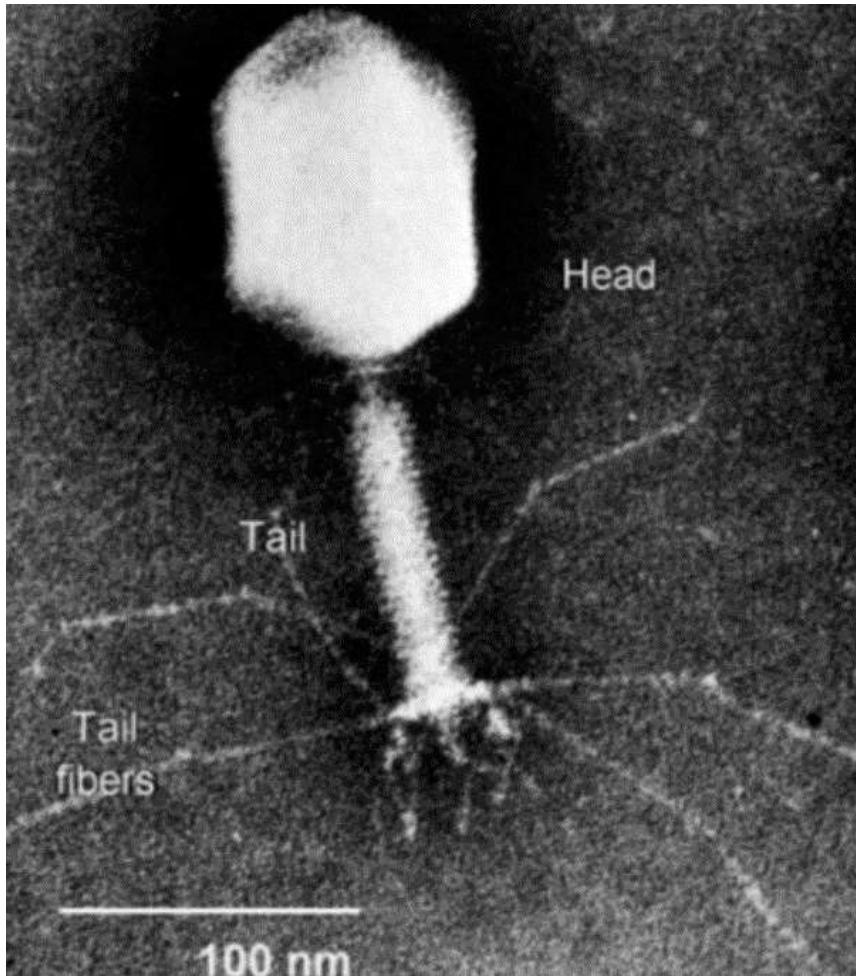


- T7 y T3 → virus de DNA relativamente pequeños que infectan a *E. coli*, a veces *Shigella* y *Pasteurella*
- Partícula viral tiene una cabeza icosaédrica y una cola muy pequeña
- El ácido nucleico del genoma del T7 es una molécula lineal bicanalicular de 39,936 pares de bases

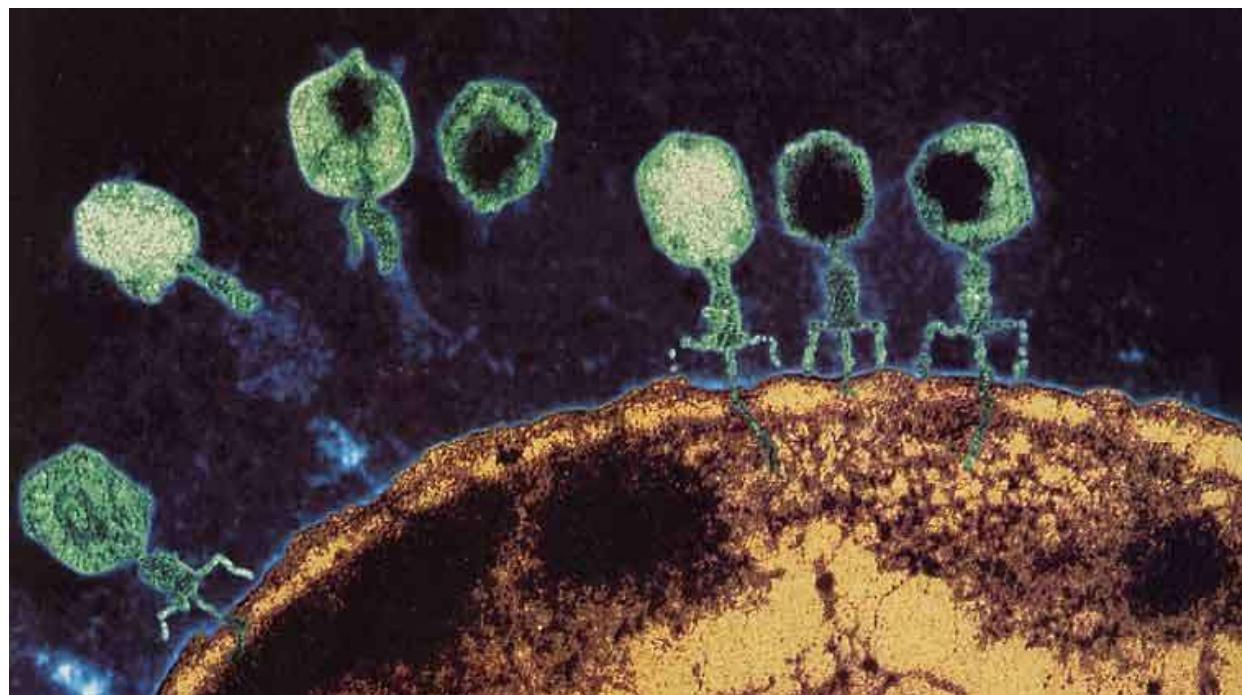
Bacteriófago de DNA grande bicatenario

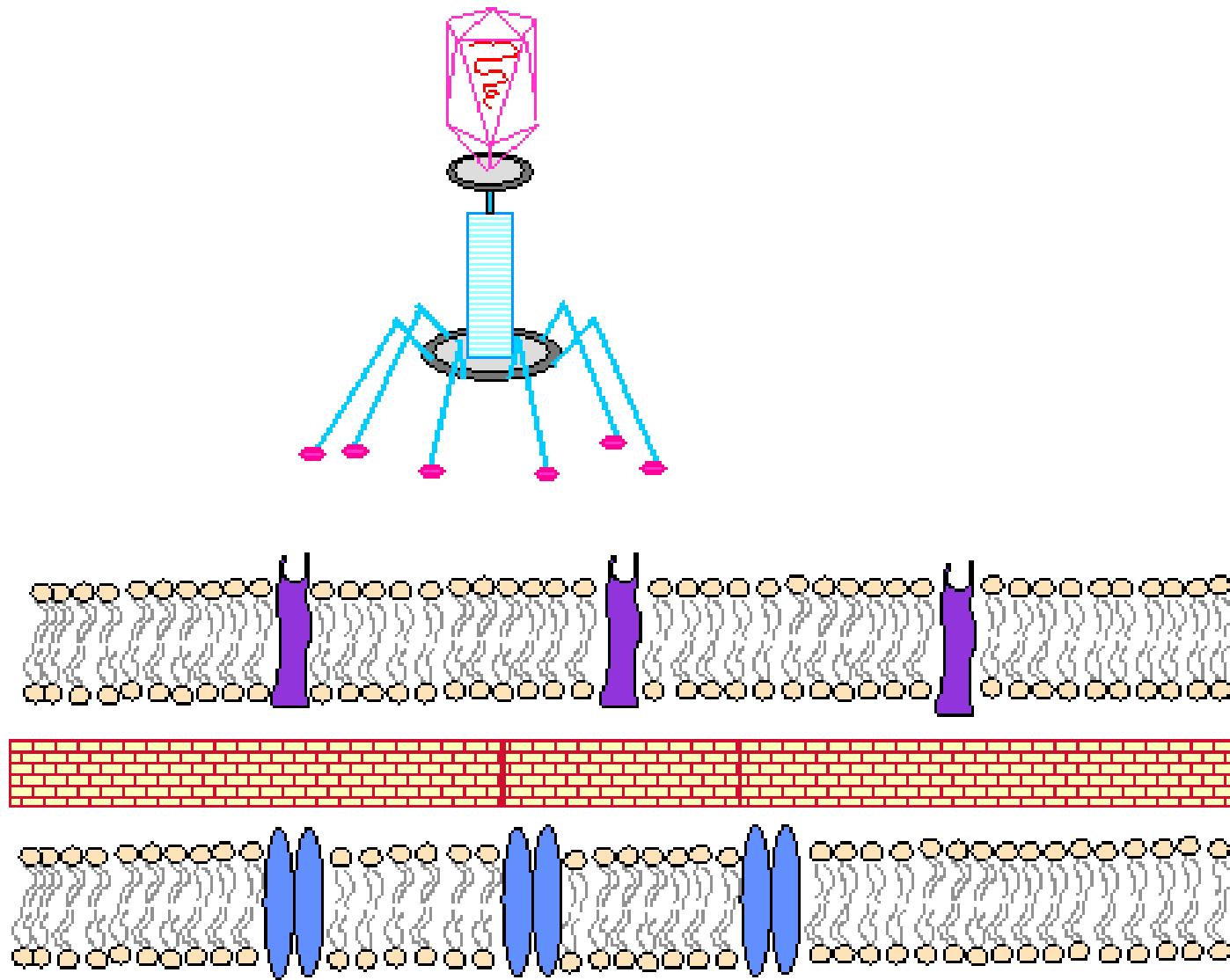
- Uno de los grupos más estudiados de virus de DNA es el denominado fago T-pares: T2, T4 y T6.
- Estos fagos están entre los más grandes y los más complicados en términos de estructura y forma de replicación.
- El virión del fago T4 es de estructura compleja, consiste de una cabeza icosaédrica por adición de una o dos bandas extras de proteínas
- Los genes T4 se pueden dividir en tres grupos: proteínas tempranas, intermedias y tardías
- Las proteínas tempranas e intermedias son las enzimas que participan en la replicación del DNA. Las proteínas tardías son las proteínas de la cabeza y la cola

BACTERIÓFAGO DE DNA GRANDE BICATENARIO



Uno de los grupos más estudiados de virus de DNA es el denominado fago T-pares: T2, T4 y T6





Denise Foley- Chapman University

Virus bacterianos temperados: lisogenia

- La mayor parte de los virus antes descritos se llaman **virus virulentos**, ya que suelen matar (lisar) a las células que infectan. Sin embargo, muchos otros virus bacterianos, aunque son capaces de matar a las células tienen efectos, más tenues, tales virus se denominan **temperados**.
- El material genético se puede integrar dentro del genoma del huésped, situación llamada ***lisogenia*** y así se duplica en el material del huésped en el momento de la división celular pasando de una generación de bacterias a otra.

Lisogenia .-

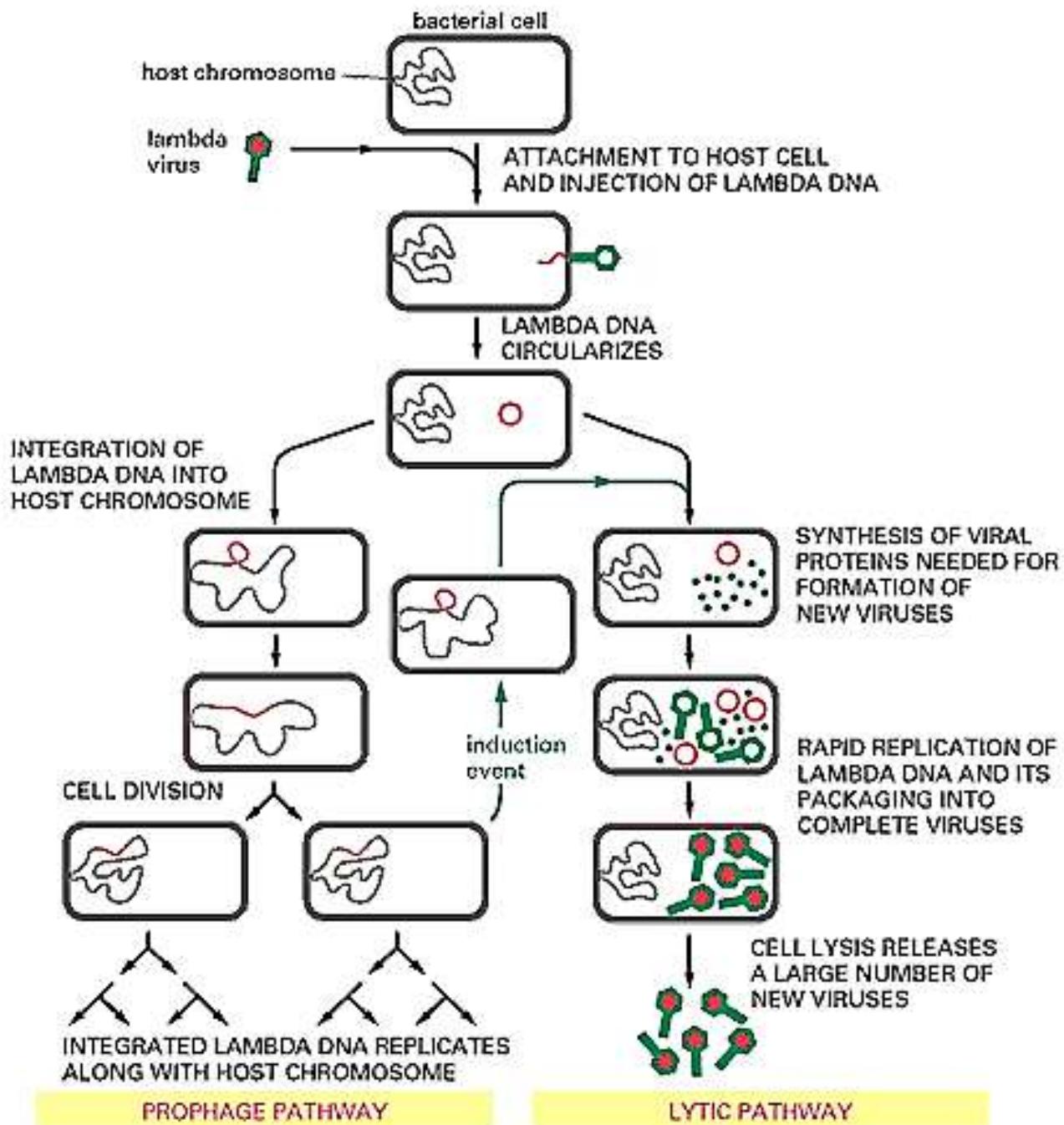
Cuando el material genético del virus se integra dentro del genoma del huésped.

Habilidad hereditaria de células bacterianas para producir virus. Ocurre debido a la integración del fago en el cromosoma bacteriano

Fago temperado .- Es aquel virus capaz de producir lisogenia

Profago (provirus) .- Fagos temperados integrados en el cromosoma celular

Célula lisogénica .- Célula bacteriana infectado con un fago temperado (inmunes a la infección con fagos del mismo tipo) .

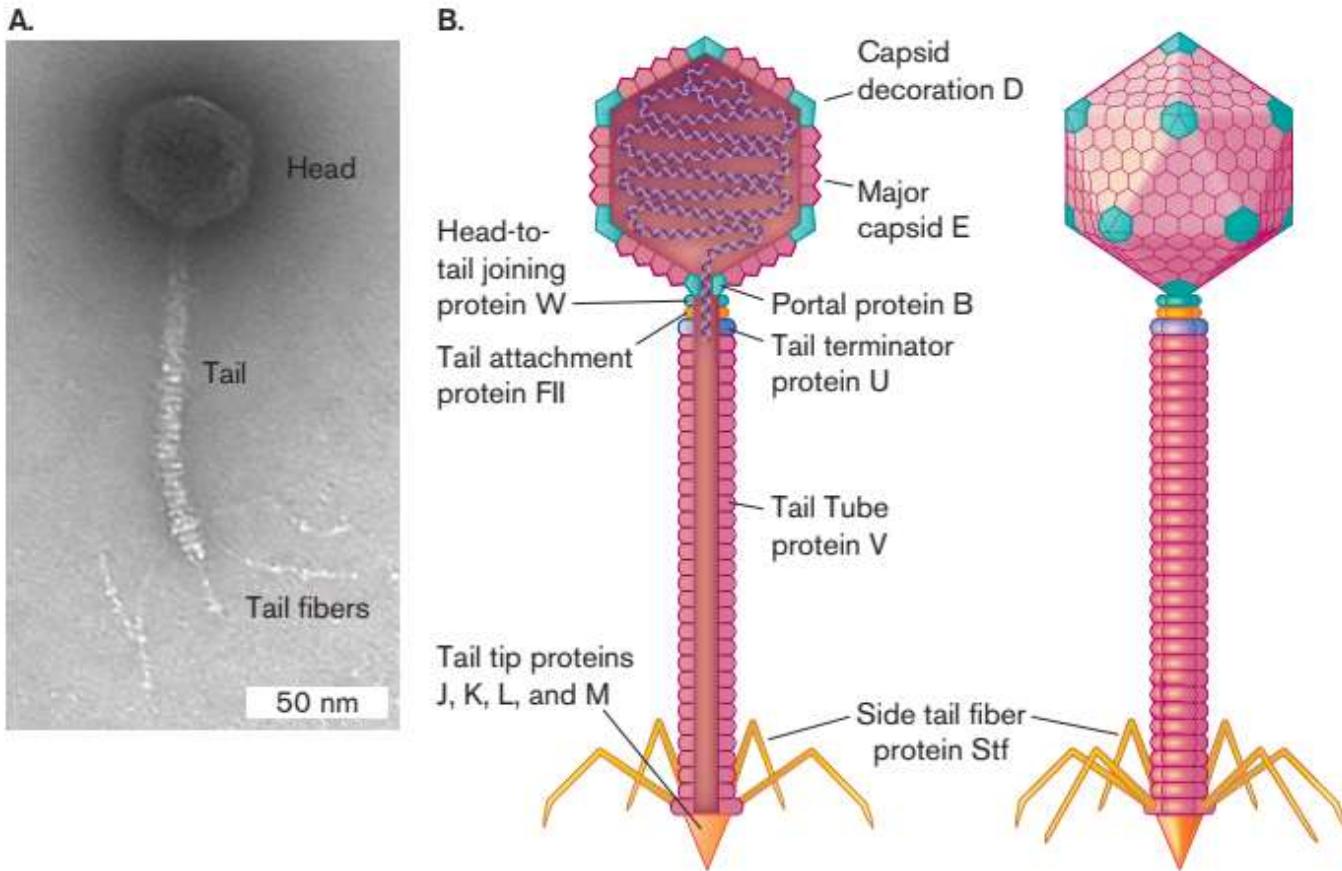


- Bajo ciertas condiciones, las bacterias lisogénicas pueden producir viriones de los virus temperados
- Un cultivo lisogénico puede ser inducido, generalmente implica el uso de agentes como la radiación UV, mostaza nitrogenada o rayos X. Sin embargo, no todos los profagos son inducibles, en algunos virus temperados la expresión de los profagos tiene lugar sólo mediante fenómenos espontáneos.

Fago lambda: Fago temperado

- Uno de los fagos temperados mejor estudiados es el lambda (λ) que infecta a la *E. coli*.
- La partícula viral tiene una cabeza icosaédrica de 64 nm y una cola de 150 nm de simetría helicoidal. El ácido nucleico de lambda consiste en una molécula lineal bicatenaria

The lambda virion

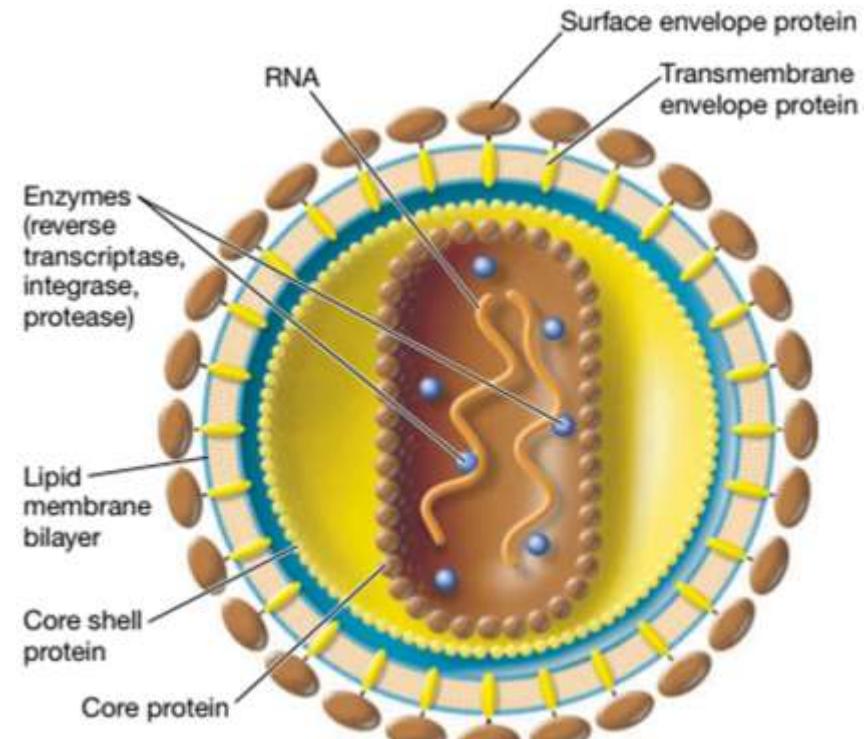


A. Phage particle visualized by heavy-atom negative stain (TEM). B. Diagram of components, colored to match coding genes in the genome

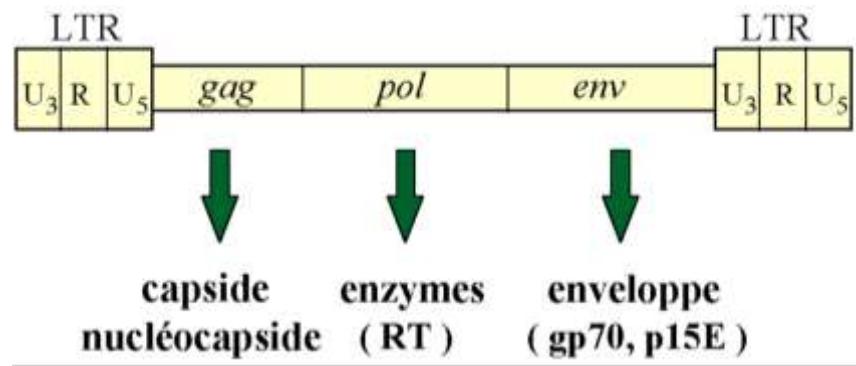
Retrovirus

- Virus de RNA, pero se replican por medio de un intermediario de DNA. Utilizan la enzima transcriptasa inversa
- Los retrovirus fueron los primeros virus en los que se demostró que causaban cáncer, y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus que causa el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

- Los retrovirus son virus con envoltura que tienen varias enzimas en el virión, como la transcriptasa inversa, la integrasa y una proteasa específica del retrovirus.
- El genoma consiste en dos moléculas idénticas de RNA monocatenario de cadena (+)



- El genoma contiene los genes *gag*, que codifica proteínas estructurales; *pol*, que codifica la transcriptasa inversa y la integrasa; y *env*, que codifica las proteínas de la envoltura

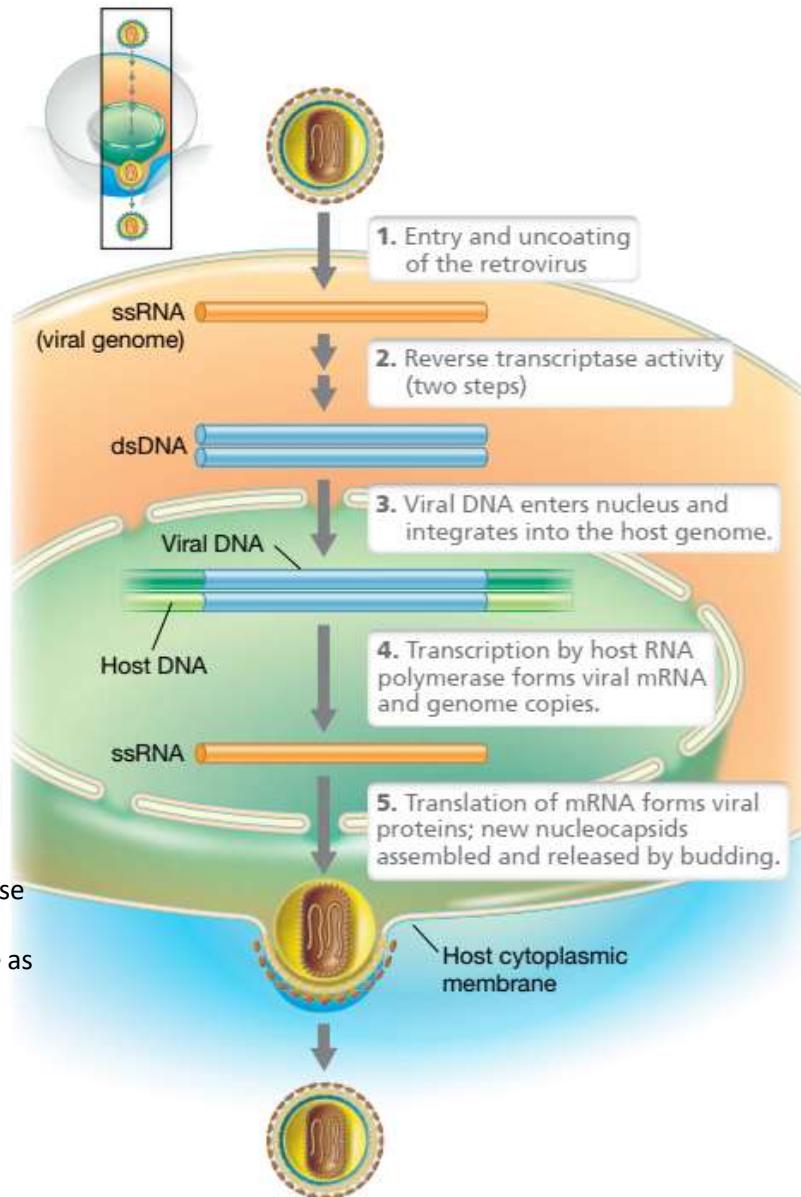


- El genoma de los retrovirus se puede integrar específicamente dentro del genoma del huésped por medio del DNA intermediario.
- El uso de la transcriptasa inversa no es exclusivo de los retrovirus porque el virus de la hepatitis B y el virus del mosaico de la coliflor también usan la transcripción inversa en su proceso de replicación.
- Además se ha descubierto en micobacterias y *E. coli* transcriptas inversas capaces de producir pequeñas multicopias de DNA a partir de RNA.

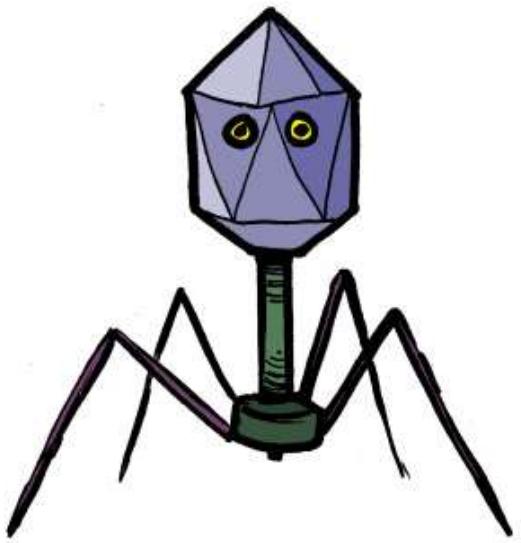
Proceso general

1. Entrada a la célula
2. Transcripción inversa de uno de los dos genomas de RNA en un DNA monocatenario que luego se convierte en un DNA lineal bicatenario por la transcriptasa inversa
3. Integración de la copia de DNA dentro del genoma del huésped
4. Transcripción del DNA viral, formando RNAm virales y RNA viral de la progenie
5. Encapsidación del RNA viral dentro de nucleocápsides en el citoplasma
6. Gemación de las partículas virales envueltas en la membrana plasmática y liberación de la célula

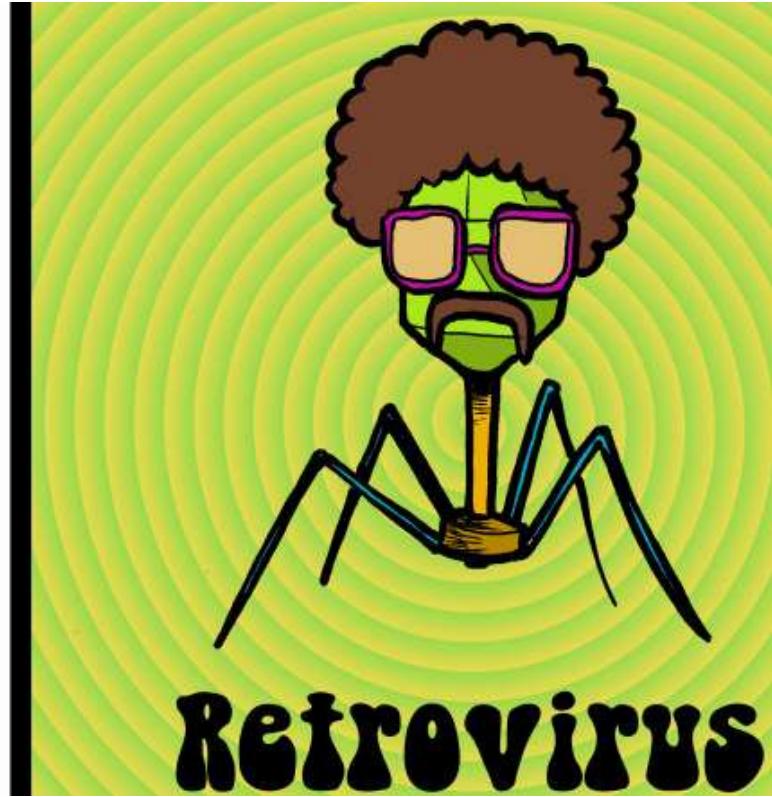
Replication of a retrovirus



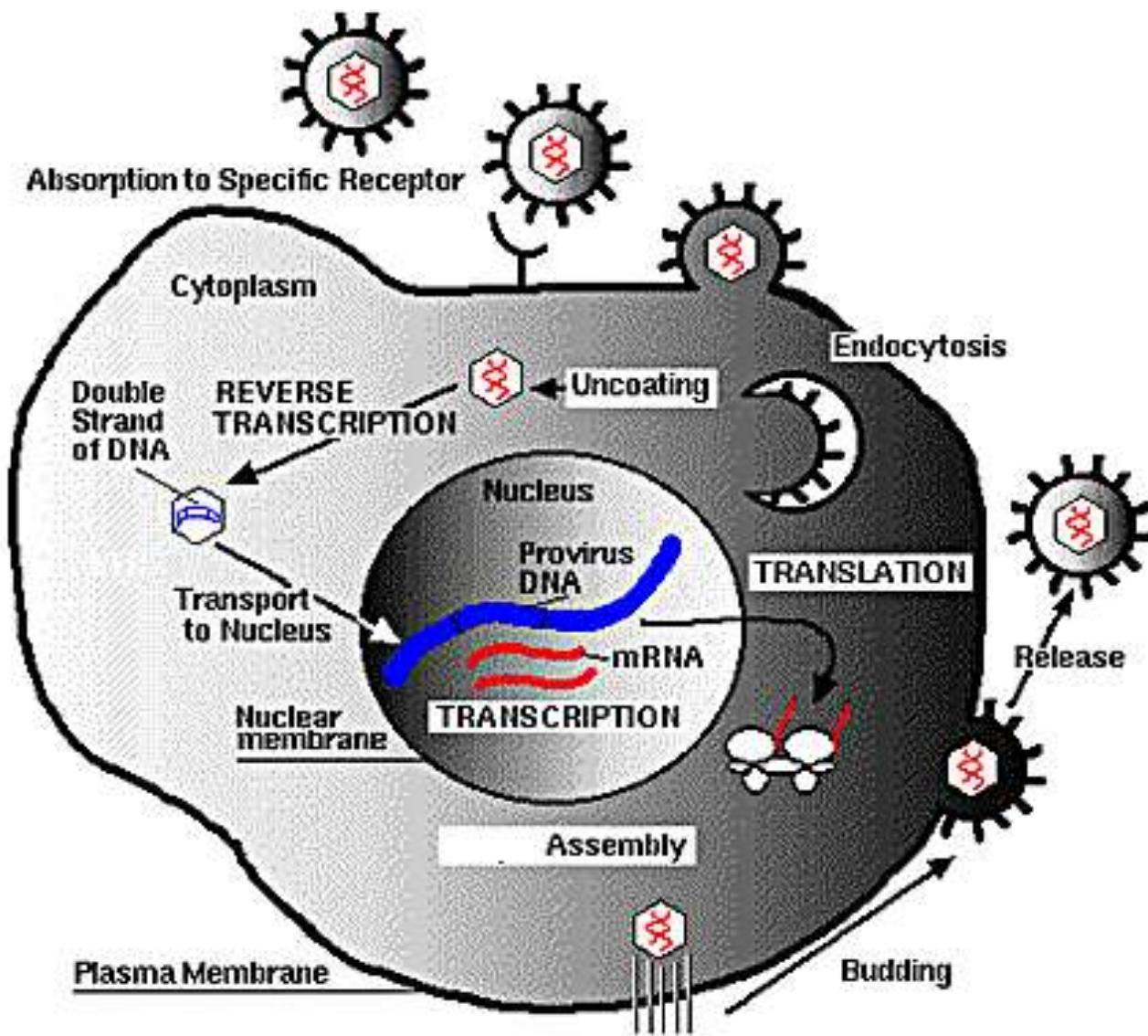
The virion carries two identical copies of the RNA genome (orange). Reverse transcriptase, carried in the virion, makes single stranded DNA from viral RNA and then double-stranded DNA that integrates into the host genome as a provirus. Transcription and translation of proviral genes leads to the production of new virions that are then released by budding



Virus

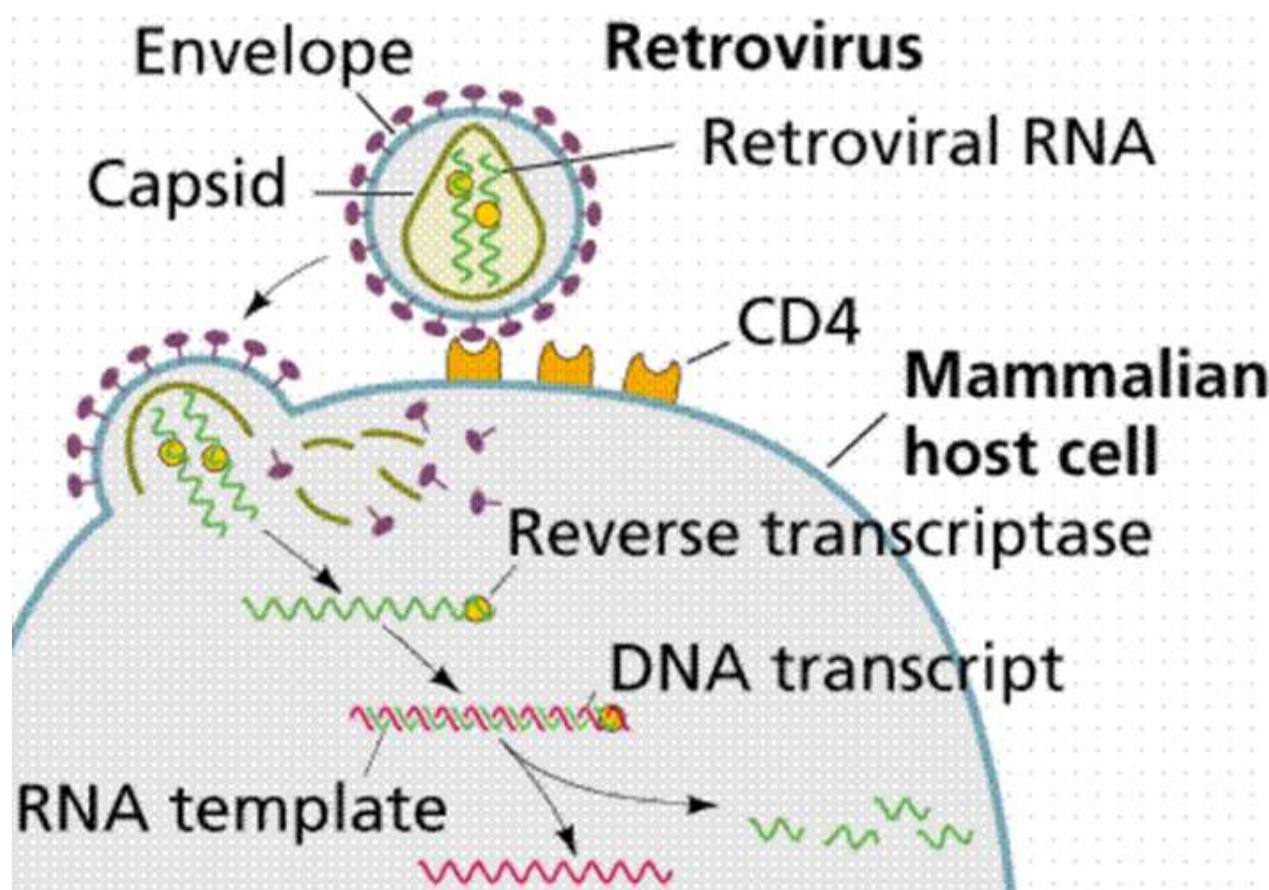


Retrovirus

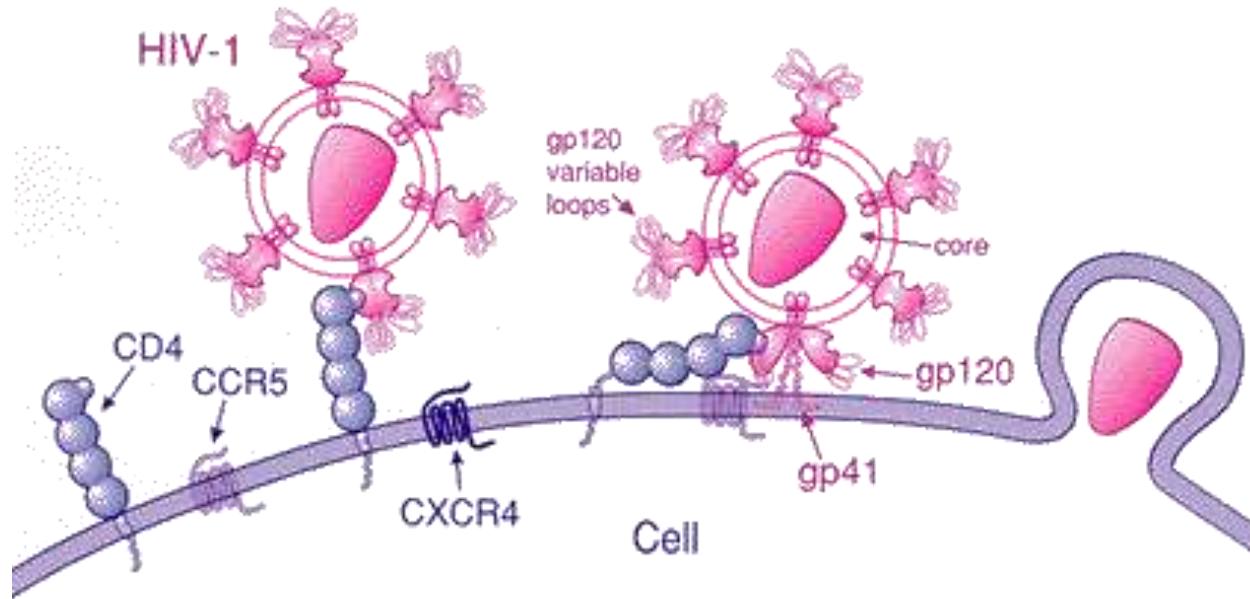


Retrovirus replication

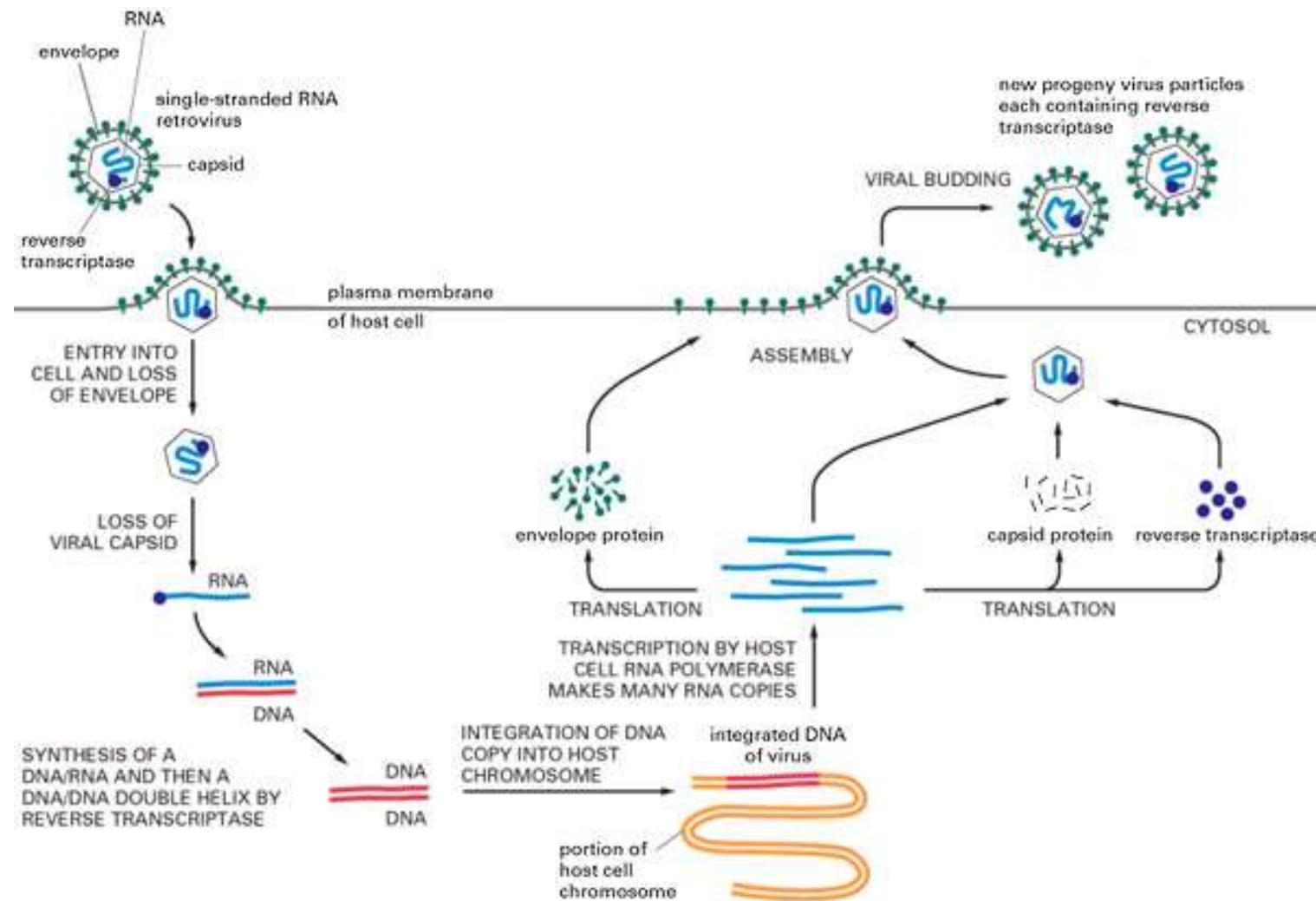
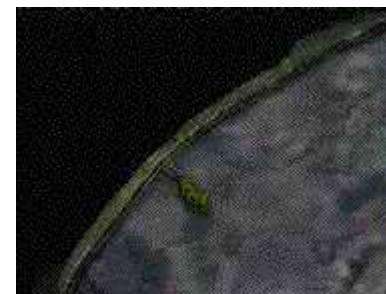
Process by which retroviruses use a host cell to replicate.



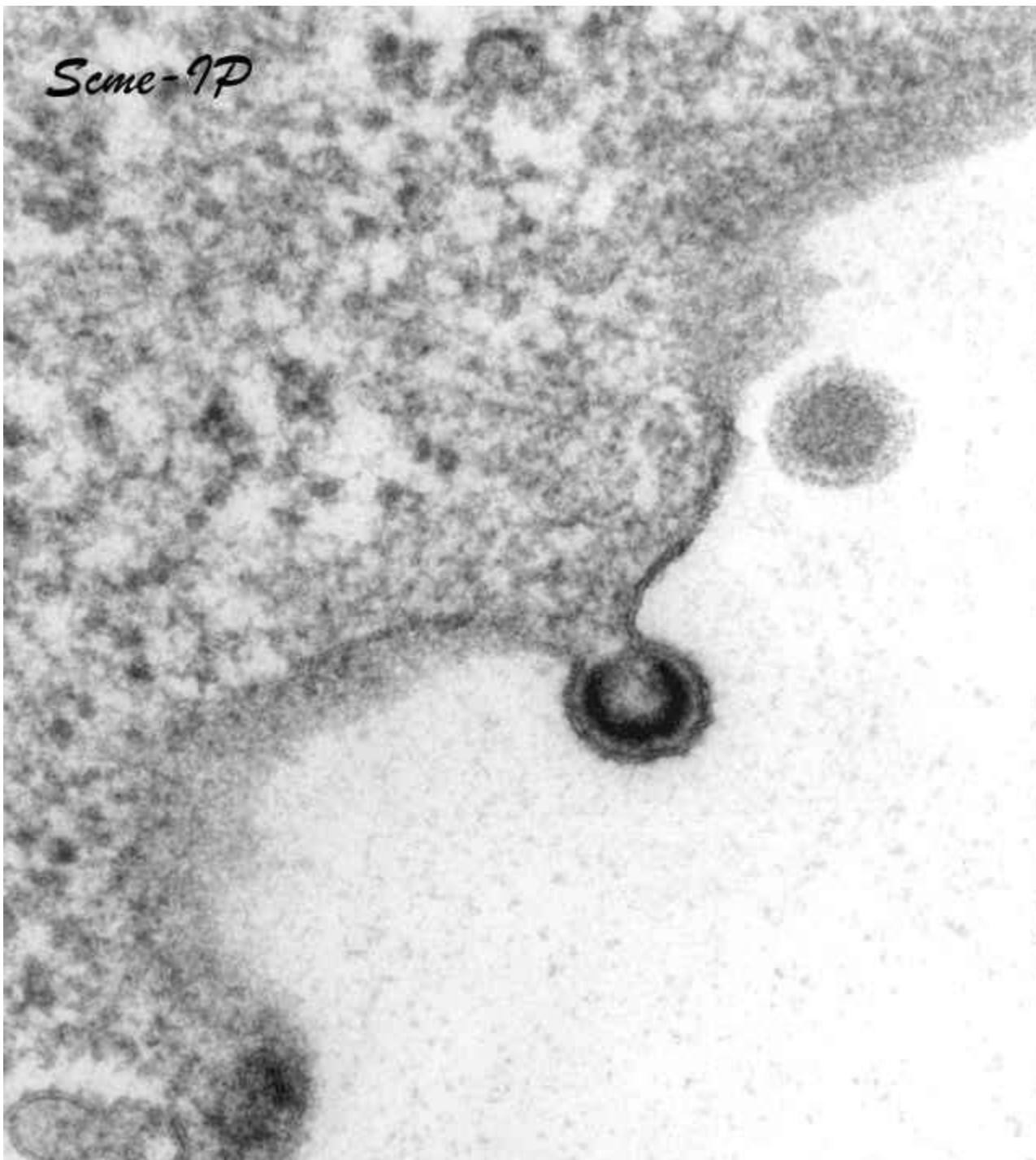
HIV Life Cycle



Human CD4+ T lymphocytes, macrophages, microglial, dendritic and Langerhans cells, are believed to be targets for HIV-1 infection. The CD4 transmembrane protein along with one of several chemokine receptors are believed to be necessary for viral attachment and fusion to occur. The role of CD4 prompted considerable interest in the therapeutic use of soluble, truncated fractions of the CD4 protein as "receptor decoys" to block HIV-1 infection.



Scme-IP



Important Human Viral Diseases

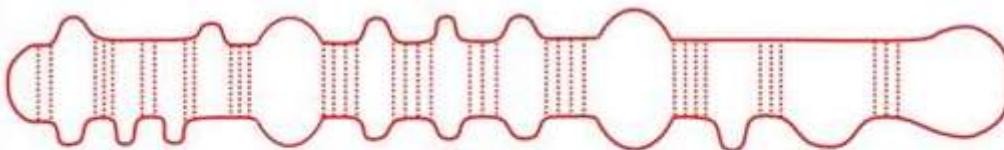
Disease	Pathogen	Genome	Vector/Epidemiology
Chicken pox	Varicella-zoster virus	 Double-stranded DNA	Spread through contact with infected individuals. No cure. Rarely fatal. Vaccine approved in U.S. in early 1995. May exhibit latency leading to shingles. A vaccine for shingles that consists of a higher dose of the '95 vaccine was approved in 2006.
Hepatitis B (viral)	Hepadnavirus	 Double-stranded DNA	Highly infectious through contact with infected body fluids. Approximately 1% of U.S. population infected. Vaccine available. No cure. Can be fatal.
Herpes	Herpes simplex virus	 Double-stranded DNA	Blisters; spread primarily through skin-to-skin contact with cold sores/blisters. Very prevalent worldwide. No cure. Exhibits latency—the disease can be dormant for several years.
Mononucleosis	Epstein–Barr virus	 Double-stranded DNA	Spread through contact with infected saliva. May last several weeks; common in young adults. No cure. Rarely fatal.
Smallpox	Variola virus	 Double-stranded DNA	Historically a major killer; the last recorded case of smallpox was in 1977. A worldwide vaccination campaign wiped out the disease completely.
AIDS	HIV	 (+) Single-stranded RNA (two copies)	Destroys immune defenses, resulting in death by opportunistic infection or cancer. In 2013, WHO estimated that 35 million people are living with AIDS, with an estimated 2.1 million new HIV infections and an estimated 1.5 million deaths.
Polio	Enterovirus	 (+) Single-stranded RNA	Acute viral infection of the CNS that can lead to paralysis and is often fatal. Prior to the development of Salk's vaccine in 1954, 60,000 people a year contracted the disease in the U.S. alone.
West Nile fever	Flavivirus	 (+) Single-stranded RNA	Spread by mosquitoes and can be amplified in bird hosts. Can lead to neurological problems. Present in U.S. since 1999.
Ebola	Filoviruses	 (-) Single-stranded RNA	Acute hemorrhagic fever; virus attacks connective tissue, leading to massive hemorrhaging and death. Peak mortality is 50–90% if untreated. Outbreaks confined to local regions of central Africa.
Influenza	Influenza viruses	 (-) Single-stranded RNA (eight segments)	Historically a major killer (20–50 million died during 18 months in 1918–1919); wild Asian ducks, chickens, and pigs are major reservoirs. The ducks are not affected by the flu virus, which shuffles its antigen genes while multiplying within them, leading to new flu strains. Vaccines are available.
Measles	Paramyxoviruses	 (-) Single-stranded RNA	Extremely contagious through contact with infected individuals. Vaccine available. Usually contracted in childhood, when it is not serious; more dangerous to adults.
SARS	Coronavirus	 (-) Single-stranded RNA	Acute respiratory infection; an emerging disease, can be fatal, especially in the elderly. Commonly infected animals include bats, foxes, skunks, and raccoons. Domestic animals can be infected.
Rabies	Rhabdovirus	 (-) Single-stranded RNA	An acute viral encephalomyelitis transmitted by the bite of an infected animal. Fatal if untreated. Commonly infected animals include bats, foxes, skunks, and raccoons. Domestic animals can be infected.

Subviral Agents

- Two *subviral* agents: the viroids and the prions.
- These are infectious agents that resemble viruses but which lack either nucleic acid or protein and are thus not viruses.

Viroídes

- Son moléculas de RNA que se diferencian de los virus en que carecen de proteínas. Son moléculas de RNA monocatenario pequeñas y circulares y son los patógenos más pequeños conocidos.
- Tamaño varía entre 246 a 399 nucleótidos
- Causan algunas enfermedades importantes en plantas y tienen un impacto negativo en la agricultura



Structure of a viroid – circular single-stranded RNA with some pairing between complementary bases and loops where no such pairing occurs

Viroid structure



Viroids consist of single-stranded circular RNA that forms a seemingly double-stranded structure by intra-strand base pairing

Viroids and plant diseases



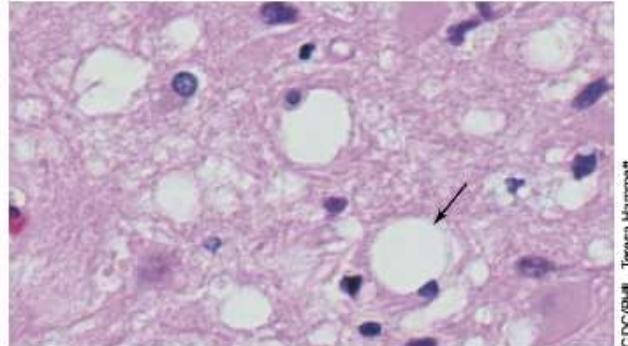
Photograph of healthy tomato plant (left) and one infected with potato spindle tuber viroid (PSTV) (right). The host range of most viroids is quite restricted. However, PSTV infects tomatoes as well as potatoes, causing growth stunting, a flat top, and premature plant death

Priones

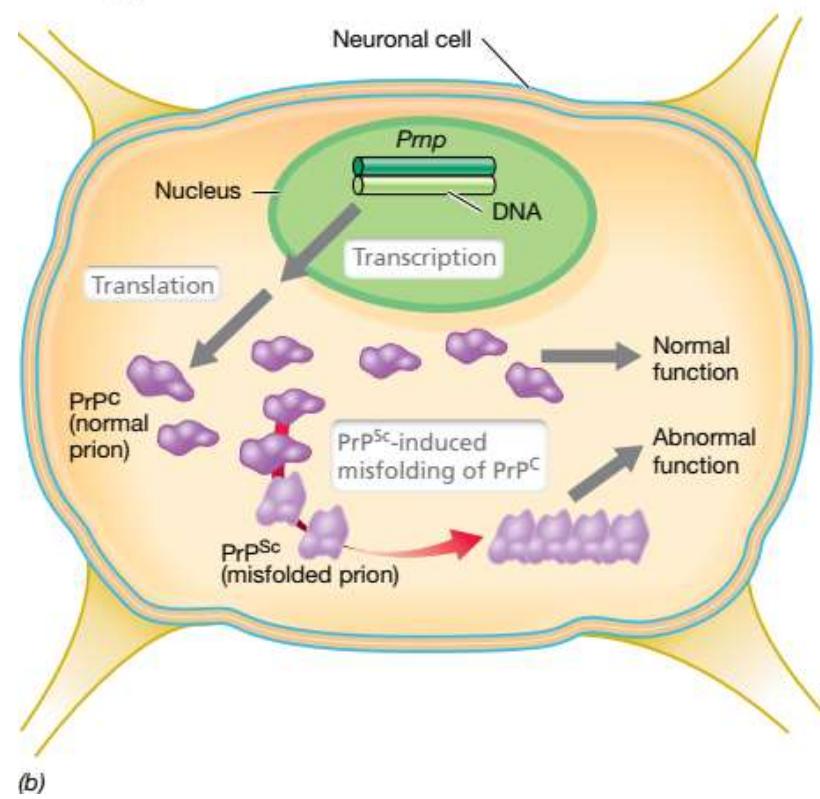
- Son agentes infecciosos cuya forma extracelular consiste totalmente de proteína. No tiene ni DNA ni RNA.
- Los priones causan varias enfermedades neurológicas graves como la tembladera (scrapie) ovina, la encefalopatía espongiforme bovina (EEB o «enfermedad de las vacas locas») en el ganado bovino y el kuru y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en humanos.

- Las enfermedades priónicas de animales se conocen como encefalopatías espongiformes transmisibles.

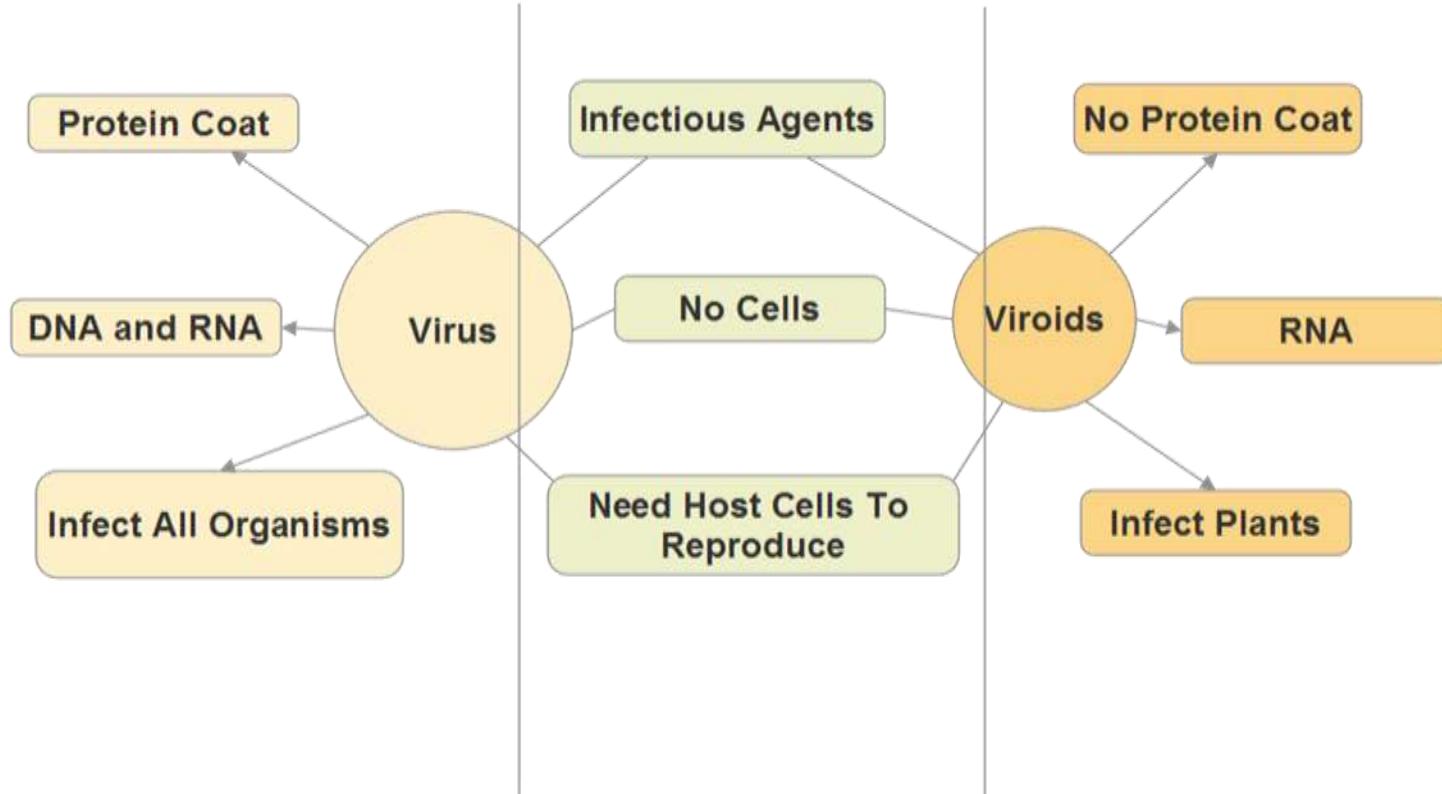
Prions. (a) Section through brain tissue of a human with variant Creutzfeldt–Jakob disease. Note the spongy nature of the tissue (clearings, arrow) where neural tissue has been lost. (b) Mechanism of prion misfolding. Neuronal cells produce the native form of the prion protein. The pathogenic form catalyzes the refolding of native prions into the pathogenic form. The pathogenic form is protease resistant, insoluble, and forms aggregates in neural cells. This eventually leads to destruction of neural tissues (see part a) and neurological symptoms.



(a)



Virus - Viroids Comparison - Difference



Prions

Proposed Structure of PrP^C and PrP^{Sc}

