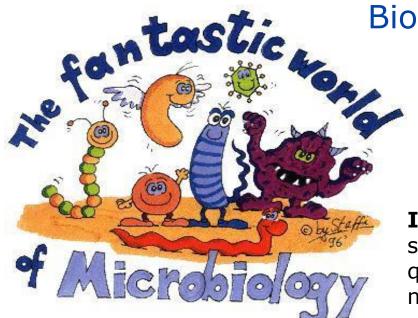


# BLOQUE 4. MICROBIOLOGÍA Y BIOTECNOLOGÍA

4.1 Generalidades: Virus

Germán Tenorio Biología 12º

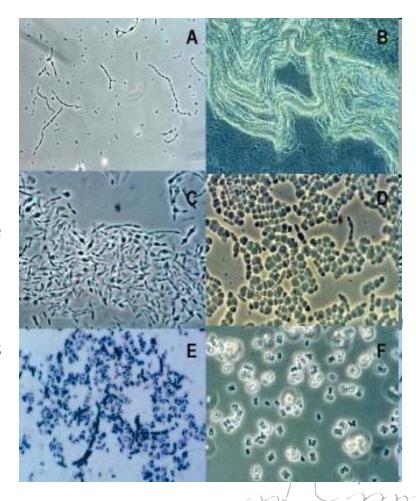


**Idea Fundamental**: Los microorganismos son un grupo heterogéneos de seres vivos que se caracterizan por su tamaño microscópico.

EXHXXXXXX

#### Diversidad de microbios

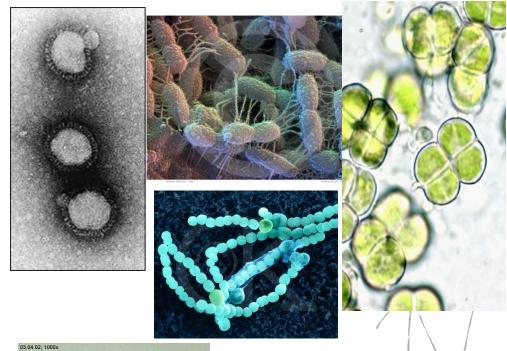
- Los microbios son sorpendentes, entre otras cosas por:
  - Constituyen el 50% de la biomasa existente en el planeta Tierra.
  - Reciclan toneladas de materia orgánica.
  - Utilizan distintas formas de nutrición.
  - Junto con sus enzimas están implicados en la elaboración de una gran cantidad de productos cotidianos.
  - Son responsables de la mayoría de las enfermedades infecciosas.



## Concepto de microorganismo

- La <u>Microbiología</u> estudia un enorme y diverso grupo de microorganismos formado por virus y otras partículas infectivas subvirales, bacterias, arqueobacterias, protistas (algas y protozoos) y hongos.
- Los microorganismos o microbios son un variado grupo de seres vivos que tienen como característica común su pequeño tamaño, no pudiendo ser percibidos por el ojo humano sin la ayuda de un microscopio.
- Son diversos en apariencia, metabolismo, fisiología y genética.

 $1 \text{ mm} = 10^3 \text{ } \mu\text{m} = 10^6 \text{ nm} = 10^7 \text{ Å}$ 







EXHYXXXXXX

## Características de los microorganismos

- Su pequeño tamaño determinan varias de propiedades biológicas importantes:
  - El pequeño volumen de su citoplasma mantiene una gran superficie de contacto con el entorno, facilitando el intercambio de sustancias con el medio. **A medida que disminuye el tamaño, aumenta la relación superficie/volumen** (hombre 0.3 cm²/g versus ameba 400 cm²/g).
  - Su pequeño tamaño hace que todos los puntos estén próximos, por lo que las pérdidas por dilución se reducen al máximo y **las** reacciones metabólicas ocurren a gran velocidad.
  - Debido a su rápido metabolismo, originan productos de desecho al exterior. Por tanto, **alteran** en poco tiempo **el medio en el que viven**.
  - Debido a su elevada tasa metabólica, se **multiplican** con gran rapidez.

EXHXXXXXXX



## Criterios para clasificar los microorganismos

Característica	Virus	Bacterias	Algas	Protozoos	Hongos
Presencia de estructura celular	No, son acelulares	Si	Si	Si	Si

¿Qué otras características utilizarías para diferenciar a los distintos grupos de microorganismos?

EXHYXXXXXX

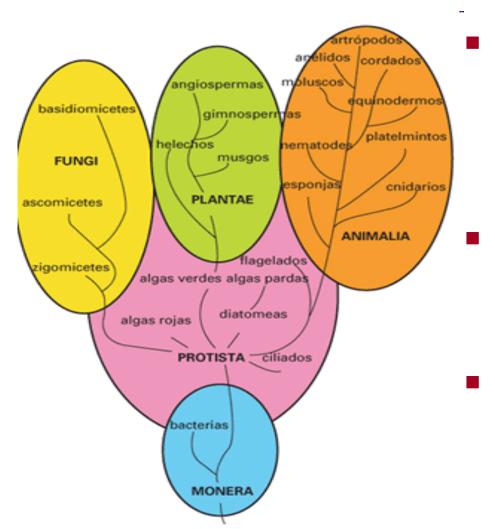
## Criterios para clasificar los microorganismos

Característica	Virus	Bacterias	Algas	Protozoos	Hongos
Presencia de estructura celular	No acelulares	Si	Si	Si	Si
Tipo de estructura celular	-	Procariota	Eucariota	Eucariota	Eucariota
Número de células	-	unicelular	Unicelular/ pluricelular	unicelular	Unicelular/ pluricelular
Tipo de nutrición	-	Autótrofa/ heterótrofa	Autótrofa	Heterótrofa	Heterótrofa
Tipo de División celular	-	Bipartición	Mitosis	Mitosis	Mitosis
Tamaño	0.01-0.3 μm	1 μm	1μm- metros	10-100 μm	1µm- metros

EXHYXXXXXX



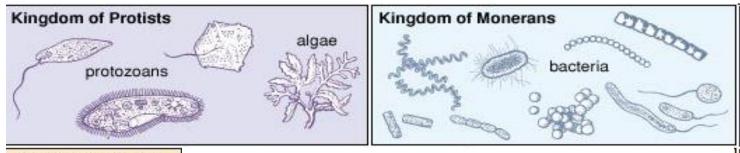
#### Clasificación de los seres vivos: Los 5 Reinos

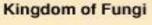


- En 1959 **Robert Whittaker** ideó un sistema de clasificación de los seres vivos basado en aquellas características que eran fácilmente observables (bioquímicas, morfológicas y metabólicas).
- Usando estas características obtuvo un sistema ampliamente aceptado para la organización de la vida que ha perdurado durante 30 años.
- Todos los seres vivos quedaban clasificados dentro de cinco grupos o reinos denominados Monera, Protista, Fungi, Plantae y Animalae.

EXHXXXXXXX

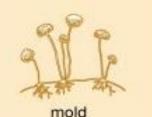
#### Características de los 5 reinos











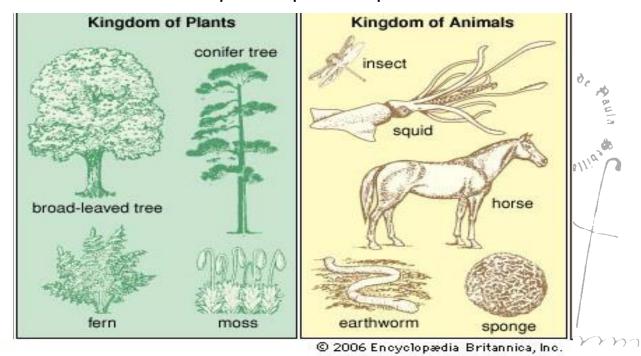
- El **reino Monera** está formado por las bacterias, es decir, organismos unicelulares procariotas carentes de núcleo y orgánulos membranosos.
- Al **reino Protista** pertenecen organismos unicelulares y pluricelulares eucariotas que poseen núcleo y orgánulos rodeados por una membrana.
- El **reino Fungi** está formado de organismos unicelares y pluricelulares eucariotas que se alimentan mediante digestión extracelular y poseen pared celular de quitina.

© 2006 Encyclopædia Britannica, Inc.



#### Características de los cinco reinos

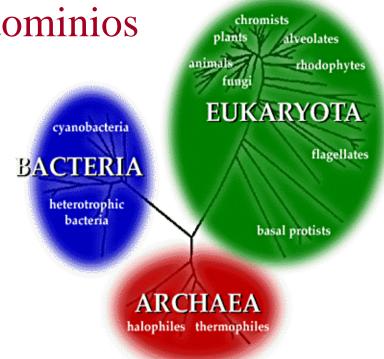
- El reino Plantae está formado de organismos pluricelulares eucariotas de nutrición autótrofa (fotosíntesis) que poseen pared celular de celulosa.
- El **reino Animalae** está formado por organismos pluricelulares eucariotas de nutrición heterótrofa que no poseen pared celular.

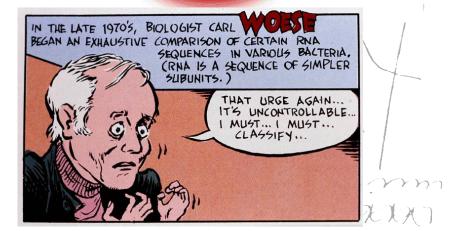


EXXXXXXXX

#### Los tres dominios

- Otro científico, Carl Woese, intentó 30 años más tarde mejorar la precisión del sistema de clasificación a partir de los nuevos conocimientos obtenidos de la biología molecular.
- Observó que dentro de los propios procariotas existían grandes diferencias en su ARNr 16S, y que estas diferencias eran tan grandes como las existentes entre procariotas y eucariotas.
- Woese dividió entonces los procariotas en dos grupos, Eubacteria y Archaea, pasando a tener el nuevo modelo de clasificación de los seres vivos 3 dominios: Eukarya, Eubacteria y Archaea.





### Resumen características de los tres dominios

Característica	Eubacteria	Archaea	Eukarya
ADN cromosómico	Circular doble cadena	Circular doble cadena	Lineal doble cadena
Histonas asociadas al ADN	Ausente	Proteínas parecidas a histonas	Presente
ARN polimerasa	Una clase	Varias clases	Varias clases
Intrones	Ausente	En algunos ADN	Presente
Tamaño ribosoma	70S	70S	80S
Estructura lípidos membrana celular	Sin ramificar con presencia de enlace éster	Algunos ramificados con enlace éter	Sin ramificar con presencia de enlace éster
Peptidoglucano en la pared celular	Presente	Ausente	Ausente
Señal comienzo síntesis proteínas	Formilmetionina	Metionina	Metionina
Orgánulos membranosos	Ausente	Ausente	Presente
Membrana nuclear	No	No	Sí (doble)

## Los virus como microorganismos

- Los virus se clasifican por su tamaño, dentro del grupo de los microorganismos, sin embargo, presentan una serie de características únicas que los diferencian del resto de microorganismos:
  - 1. Estructura acelular.
  - Carencia de metabolismo propio.
  - 3. Genoma de ARN en algunos tipos de virus.
  - 4. Presencia de uno, pero nunca de los dos tipos de ácidos nucleicos.



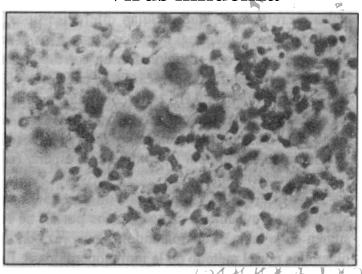


## ¿Cómo clasificamos a los virus?

- Existe gran controversia respecto a la consideración de los virus como seres vivos.
- Dado que los virus son formas acelulares y no pueden reproducirse sin utilizar la maquinaria celular de otro organismo, no se consideran seres vivos, sino parásitos intracelulares obligados.
- Los virus presentan dos estados:
  - Extracelular metabólicamente inerte, denominado **virión** o partícula vírica.
  - Intracelular, que se adquiere cuando el virus infecta a una célula huésped.
- Según el hospedador al que parasitan, hay virus bacterianos (bacteriófagos o fagos), virus vegetales y virus animales.

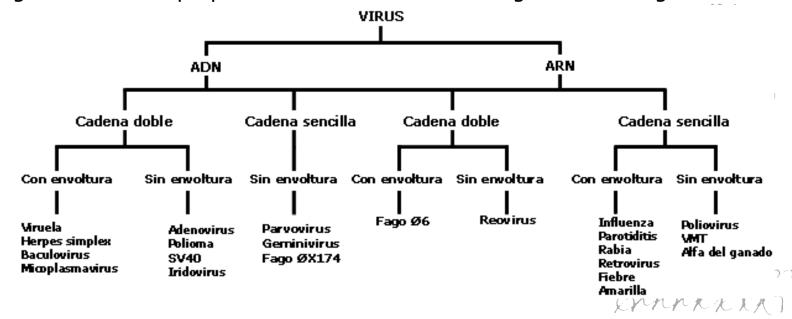


Virus influenza





- La estructura básica de un virus está formada por un ácido nucleico (material genético), varias enzimas y una cubierta proteica (cápsida) que puede estar desnuda (bacteriófagos) o cubierta por una envoltura lipoproteica (VIH).
  - El **material genético** puede ser ADN (monocatenario o bicatenario) o ARN (monocatenario o bicatenario). Cada virus sólo posee un tipo de ácido nucleico. La cantidad de información genética contenida va desde 3-4 genes en virus pequeños hasta centenares de genes en los grandes.

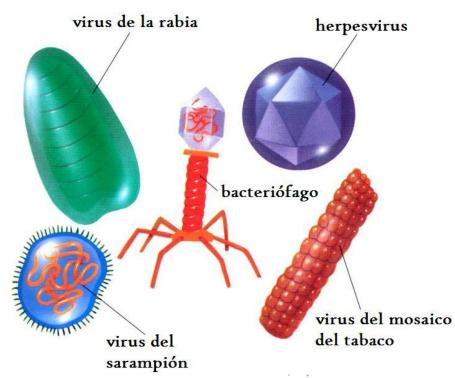


- Aunque los viriones no tienen actividad metabólica, algunos poseen **enzimas** como polimerasas, transcriptasa inversa o lisozimas.

- La **cápsida** es la estructura que rodea al ácido nucleico (nucleocápsida en conjunto) y está formada por unidades proteicas denominadas

capsómeros.

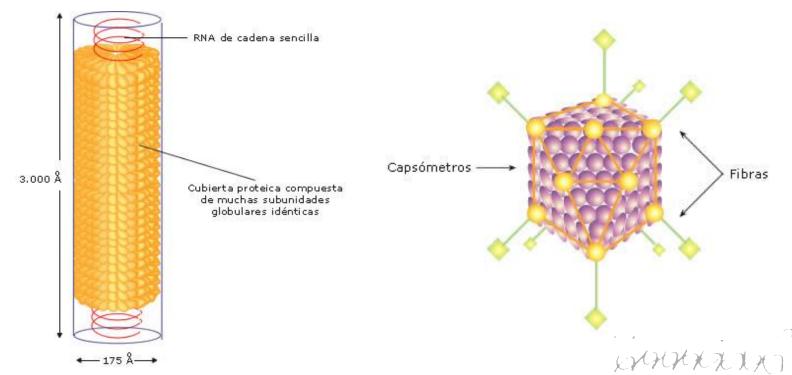
- La cápsida de algunos virus, como el del VIH, está envuelta por una membrana que es una bicapa lipídica (que procede de la célula parasitada) que puede llevar asociadas proteínas (codificadas por el genoma vírico). La **envoltura** está implicada en el proceso de reconocimiento entre el virus y el hospedador.



EXHXXXXXXX



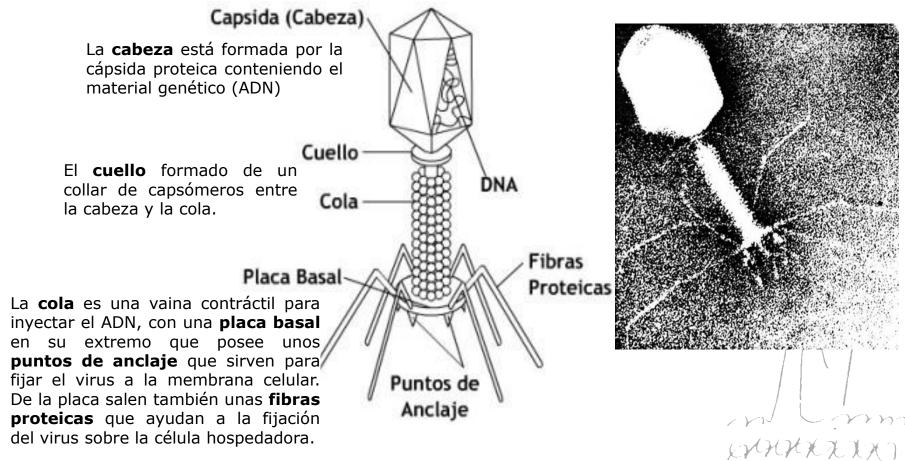
- Según la simetría de su cápsida los virus pueden ser fundamentalmente:
  - **Helicoidales** o cilíndricos, como el virus del mosaico del tabaco (VMT) o el de la rabia.
  - **Poliédricos**, siendo los más simples los icosaédricos con 20 caras triángulos equiláteros, como los adenovirus o el virus de la polio.





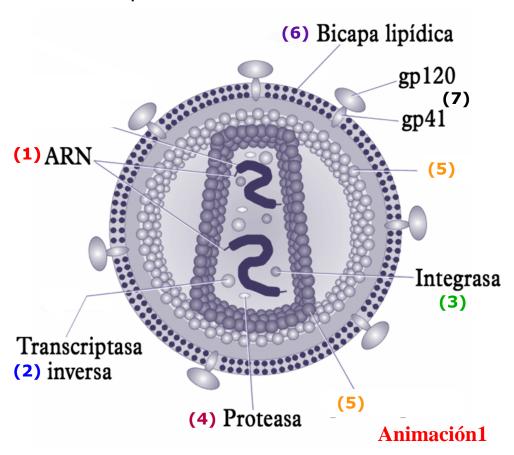
## Estructura del bacteriófago T4

- **Complejos**, como los bacteriófagos, que son el resultado de combinar ambas estructuras, siendo la porción poliédrica la **cabeza** y la helicoidal la **cola**, separados por un **cuello** formado de capsómeros distintos.



#### Estructura del VIH

- **Envueltos**, como los retrovirus (virus del VIH o de la gripe), que poseen una membrana lipoproteica (de la célula hospedadora) rodeando la nucleocápsida. Los otros se llaman **desnudos**.

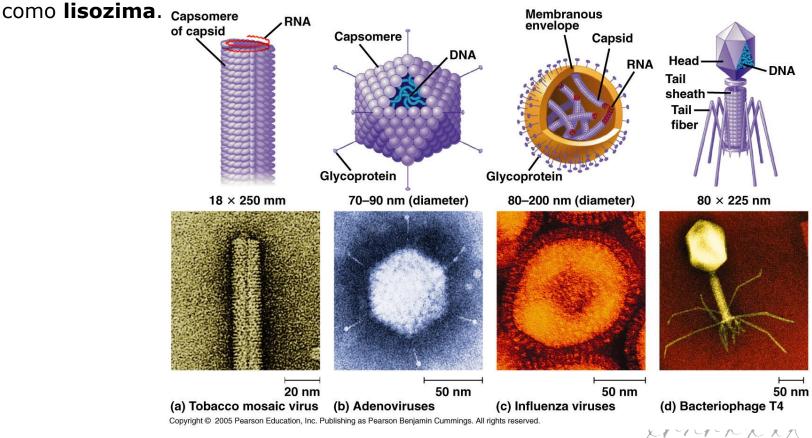


- (1) Material genético.
- (2)Enzima que transcribe el ARN a ADN.
- (3)Enzima que integra en ADN vírico en el celular.
- (4)Enzima que corta los polipéptidos víricos para el ensablaje de los nuevos virus.
- (5)Cápsida proteica doble.
- (6) Membrana lipídica doble (envoltura) que pertenece a la célula de la que proviene.
- (7) Glucoproteína de membrana (espículas) para el reconocimiento de los receptores de linfocito T ayudantes.

ととていれた化大人



Aunque los viriones no tienen capacidad metabólica, algunos poseen enzimas, como polimerasas para transcribir el ácido nucleico vírico a ARNm, transcriptasa inversa, que algunos virus poseen para transcribir el ARN en ADN, y enzimas que posibilitan la entrada o salida de la célula parasitada,



#### Ciclo de vida de un virus

Los virus son formas acelulares e inanimadas en estado extracelular. En el estado de virión "solamente" esperan encontrar una célula hospedadora donde poder realizar su único objetivo, la producción de nuevas partículas víricas.

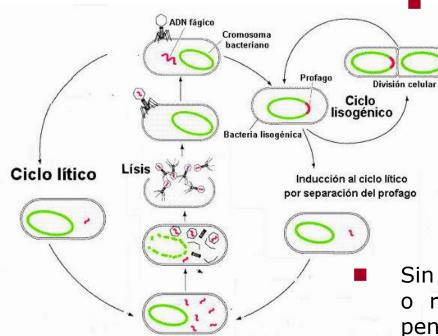


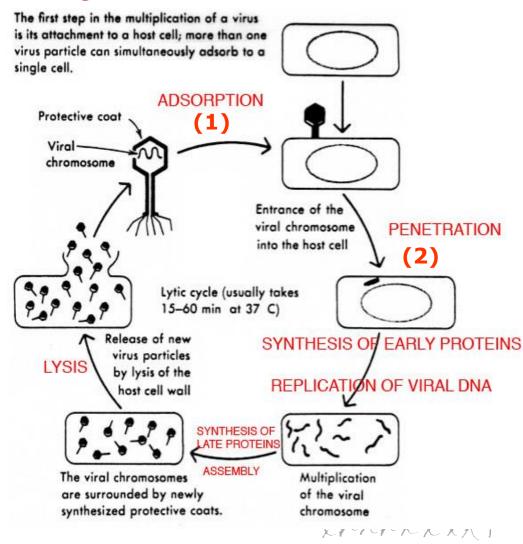
IMAGEN: cienciaybiologia.com

Los virus utilizan a la célula huésped para su replicación, logrando que ésta sintetice todos sus componentes para generar nuevas partículas víricas. Para ello, penetran en la célula hospedadora, utilizan su maquinaria replicativa, y al abandoner la célula huésped, ésta termina lisándose (muriendo). Este proceso recibe el nombre de ciclo lítico.

Sin embargo, no siempre se produce la lisis o rotura de la célula. Así, algunos virus penetran en las células hospedadoras y permanecen en ellas sin producir nuevas partículas víricas completas. Estos virus siguen un ciclo lisogénico.

## Ciclo lítico del fago T4 en *E.coli*

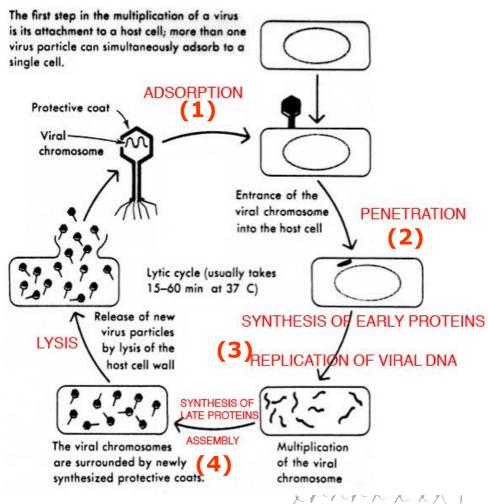
- Su ciclo vital (desde que entra en la bacteria hasta su destrucción) dura cerca de 30 minutos (a 37 °C) y consta de una serie de etapas comunes para todos los virus:
  - (1) Adsorción (fijación a la célula hospedadora): Es la unión específica entre un virus y la célula hospedadora. La razón es la presencia en el hospedador de receptores específicos (proteínas o polisacáridos de membrana) para los virus que las infectan.
  - (2) **Penetración**: Se origina un orificio con la *lisozima* de la placa basal, inyectando el ADN, al citoplasma de la célula parasitada mediante la cola/vaina contráctil.



## Ciclo lítico del fago T4 en *E.coli*

Otros virus penetran por **endocitosis**, al invaginarse la membrana celular e incluir al virión completo, y muchos virus envueltos pueden entrar por **fusión** de su envoltura con la membrana plasmática de la célula.

- (3) Síntesis de las componente virales: Es la fase central del ciclo, donde una vez formado el ARNm vírico, tiene lugar la síntesis de las proteínas tempranas y tardías, y la relicación del ADN vírico. Estos componentes se acumulan en distintas partes de la célula infectada.
- (4) Ensamblaje: Cuando hay suficiente cantidad de estas moléculas, se pliega el ácido nucleico y se introduce dentro de la cápsida y uniéndose a la cola y placa basal, apareciendo grandes cantidades de viriones.



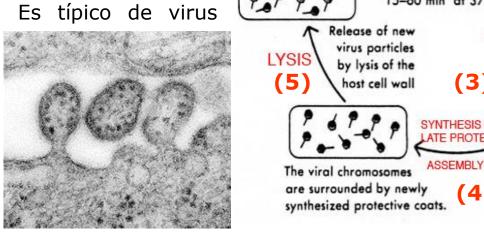
## Ciclo lítico del fago T4 en *E.coli*

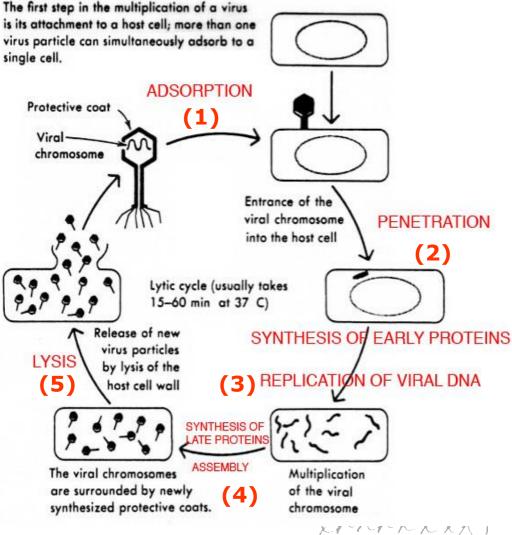
- (5) Liberación: Salen de la célula las partículas víricas o diferentes viriones por procedimientos:
- Lisis o desintegración de la célula infectada, es el más frecuente y está provocada por enzimas víricos que rompen la membrana celular.

- Gemación, consistente en un proceso inverso a la penetración por fusión. Es típico de virus

envueltos.

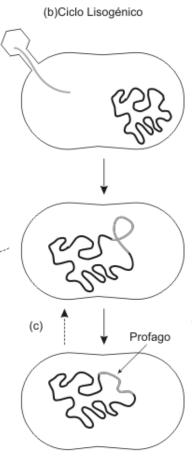
Animación2





## Ciclo lisogénico del fago \(\lambda\) en \(E.coli\)

- La mayoría del los virus bacterianos son virulentos, es decir, siempre que penetran en una bacteria realizan el ciclo lítico.
- Sin embargo, hay una serie de virus, llamados **atemperados**, que son capaces de permanecer en estado latente en la célula que parasitan, gracias a la integración de su ADN vírico en el ADN celular. En este caso el ciclo se llama **lisogénico**.
- La forma integrada del virus en el ADN celular se denomina provirus o **profago**.
- El fago λ tras la adsorción y penetración y una vez dentro el ADN vírico, éste puede seguir un ciclo lítico o lisógeno en función de la concentración de determinadas proteínas represoras, que regulan la expresión del ácido nucleico del virus.
- Si son abundantes, impiden la expresión de proteínas víricas a excepción de la enzima integrasa.



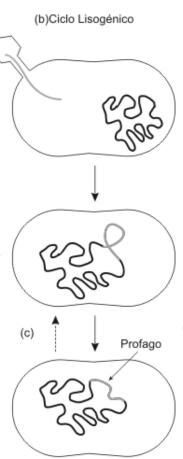
La célula se divide repetidamente, cada celula hija es portadora de un profago en su cromosoma

EXCHANCE THE

## Ciclo lisogénico del fago \(\lambda\) en \(E.coli\)

- En general, el genoma del virus queda silenciado y no se expresa, replicándose con el ADN bacteriano generación tras generación.
- Las bacterias que tienen integrado un profago son inmunes a la infección por fagos similares (inmunidad a la superinfección).
- Bajo determinados circunstancias (luz UV), se induce el ciclo lítico, soltándose el profago del ADN bacteriano para expresar sus genes y culminar el ciclo lítico.
- Algunas veces, al soltarse el profago, puede quitarle algunos genes a la bacteria a la que va a destruir e insertárselos a la próxima a la que le haga el ciclo lisogénico (transducción).

Animación3

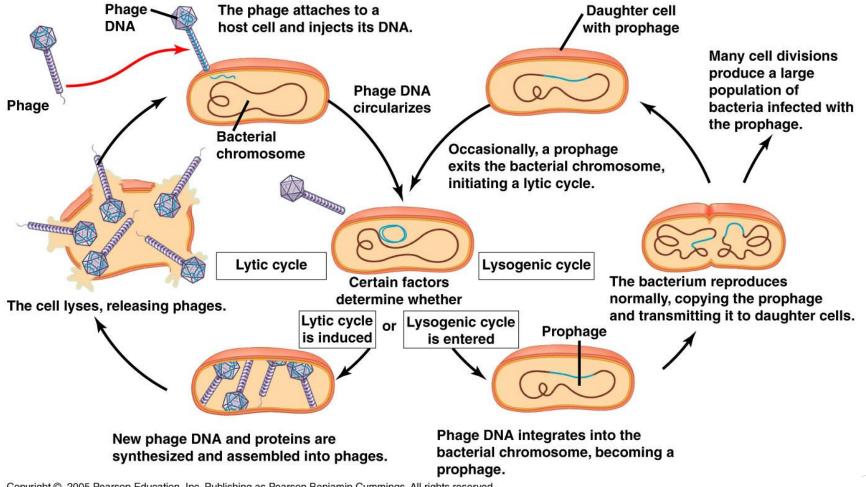


La célula se divide repetidamente, cada celula hija es portadora de un profago en su cromosoma

EXCHENCE



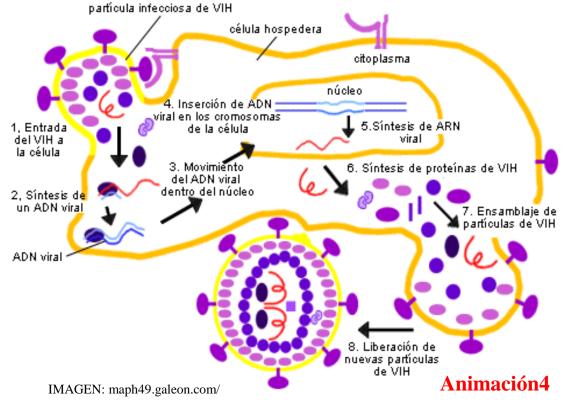
## Ciclo lisogénico del fago λ en *E.coli*



KYHYKKXXXX

#### Ciclo de infección del VIH

**1.Adsorción y penetración**. Los receptores gp120 del virus se unen a los receptores CD4 del linfocito Th (se necesitan, además, otros correceptores de la membrana del linfocito). Esto provoca la fusión de las dos bicapas de lípidos, penetrando el virus en la célula. Ahora se desprende de la cápsida proteica y quedan libres las dos moléculas de ARN y las dos enzimas transcriptasas inversas.



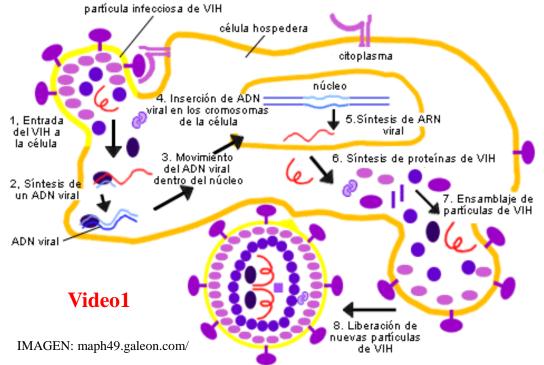
2.Retrotranscripción. Cada una de las retrotranscriptasas utiliza una cadena de ARN como molde para fabricar una cadena complementaria de ADN (ADNc). La misma enzima fabrica otra cadena de ADN complementaria a la de ADNc.

**3.Migración y 4.Integración**. Se forma una doble hélice de ADN vírico que se integra, por un determinado punto, en el genoma del Th mediante la enzima integrasa. Se convierte, por tanto, en provirus.

EXHKXXXXXX

#### Ciclo de infección del VIH

**5.Transcripción y 6.Traducción**. Este provirus puede permanecer inactivo durante años. Cada vez que se divida el Th cada célula hija llevará una copia del provirus. Sin embargo, llegado un momento, puede seguir su ciclo reproductivo y utilizar la maquinaria de la célula invadida para transcribir su ADN en ARN y traducir éste en los ribosomas, formándose las distintas partículas y moléculas que formarán los nuevos virus. Las proteínas formadas directamente en la traducción deben ser modificadas por un enzima del virus, la proteasa.



- **7.Ensamblaje**. Los distintos componentes del virus se van uniendo en torno a las dos moléculas de ARN que constituyen su genoma.
- 8.Gemación. Ahora los nuevos virus son liberados por un proceso inverso al de su entrada, es decir, por gemación, llevándose como cubierta una porción de la bicapa de lípidos de la membrana de la célula parasitada.

#### Viroides

- Además de los virus, existen otras formas acelulares, es este caso, son partículas infectivas subvirales: viroides y priones.
- Los viroides son partículas infectivas que pueden causar enfermedades en los organismos vivos que infectan. Al igual que los priones o los virus, no se consideran seres vivos, puesto que no tienen actividad metabólica fuera de la célula que infectan.
- Los viroides afectan exclusivamente a plantas, todavía no se ha descubierto ningún viroide que afecte al ser humano o a ningún otro animal.
- El primer viroide que fue descubierto fue el viroide del tubérculo fusiforme de la patata, que provoca un crecimiento atrofiado de la misma.

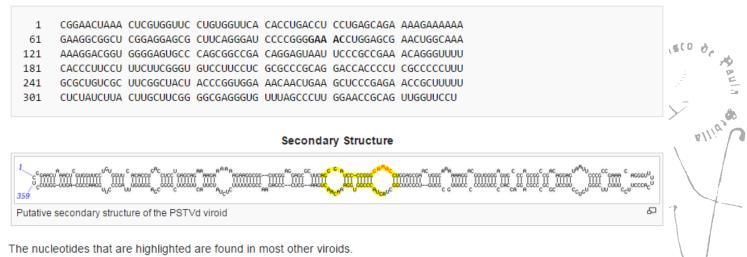


EXHYXXXXXX

#### Viroides

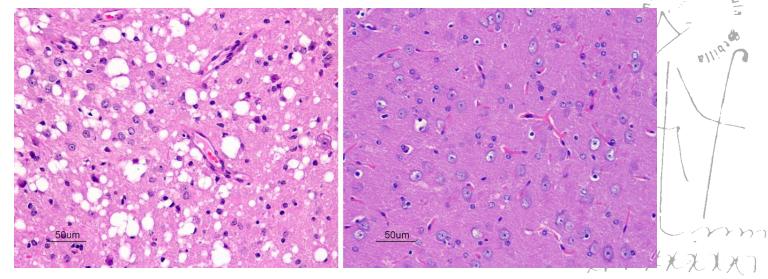
- Los viroides están formados exclusivamente por una cadena circular de ARN monocatenario de pequeño tamaño pero de alta estructura secundaria y capacidad autocatalítica.
- El viroide **no** codifica **proteínas** de ninguna clase. Esa es la principal diferencia con los viriones y los virus. Por otro lado, el hecho de poseer material hereditario es lo que los diferencia de los priones.

#### **Primary Structure**

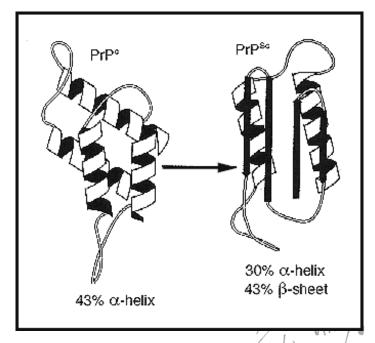


Hay muchas cuestiones de los viroides que aún se desconocen. No se sabe, por ejemplo, cómo logran replicarse, aunque sí se advierte que suelen alojarse en los núcleos de las células.

- Como se ha dicho anteriormente, además de los viroides, existen otras partículas infectivas subvirales denominadas priones, formas acelulares y de menor tamaño que un virus.
- Los **priones** son partículas infectivas formadas de una proteína denominada priónica capaz de formar agregados moleculares aberrantes.
- Los priones producen las **encefalopatías espongiformes transmisibles**, un grupo de enfermedades neurológicas degenerativas tales como la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y la encefalopatía espongiforme bovina.



Los priones se componen de una proteína denominada **PrPSc** (isoforma scrapie de la proteína del prión) producida por el plegamiento erróneo de una proteína celular de idéntica secuencia aminoácidos, y que se encuentra distribuida en el organismo, denominada **PrP**<sup>c</sup> (isoforma celular de la proteína del prión).



El prión es por tanto, una forma alterada de una proteína celular normal, la cual tiene alterada su estructura secundaria, produciendo un incorrecto plegamiento de su estructura terciaria, y que ha adquirido la capacidad de transformar la forma normal en patológica. La patología se manifiesta por la acumulación de agregados de la proteína anormal en el cerebro, más abundante en hoja plegada β que la hace resistentes a proteasas.

EXHXXXXXXX



A partir de tejido cerebral procedente de un individuo infectado se pueden extraer vesículas membranosas ricas en PrPSc. La proteólisis parcial de estas vesículas da lugar a partículas con forma de varilla, visibles al microscopio electrónico.
Web4



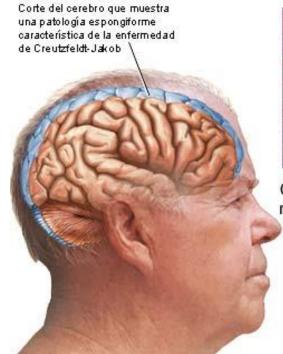
■ Esta forma anormal (PrPsc) puede trasmitirse mediante el consumo de animales infectados y por contacto directo con fluidos corporales o incluso instrumentos, ya que los priones son resisten a la esterilización. No existe cura para la enfermedad.

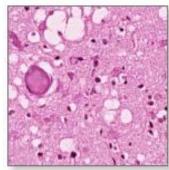
- El plegamiento erróneo de la Prpc a PrpSc confiere a la PrpSc dos propiedades que la diferencian de la Prpc: la resistencia parcial a la digestión por proteasas y su insolubilidad. Estas dos propiedades hacen que la PrpSc sea estable y la capacitan para poder formar agregados proteicos responsables de la acumulación de PrpSc en forma de placas amiloides en el tejido nervioso.
- Las principales diferencias entre la forma normal del prion, Prpc, y la forma patógena, PrpSc son las siguientes:

PrP <sup>c</sup>	PrP <sup>SC</sup>
Estructura alfa-hélice	Estructura hoja plegada beta
Susceptible a proteasas	Resistente a proteasas
Proteína monomérica	Agregados proteicos
Resistencia normal	Altísima resistencia a la radiación y disolventes

EXHAMIX IXI

- Una proteína PrpSc actúa de agente infeccioso al contactar con una proteína PrP normal, haciendo que adquiera estructura plana en forma de lámina beta, es decir, pasará a ser una PrpSc. Como consecuencia de este cambio conformacional, la nueva proteína no puede ser degradada y actúa como agente infeccioso sobre otros Prpc provocando el mal plegamiento de una manera exponencial.
- Este hecho es el causante de la acumulación de agregados de PrpSc en forma de placas amiloides, agregados proteicos patógenos que se acumulan en forma de fibras insolubles y que matan las neuronas produciendo agujeros en el cerebro.





Corte del cerebro que muestra una patología espongiforme característica de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

