

15 I virus e la regolazione genica



CONTENUTI
DIGITALI

Inquadra il
codice per
tutti i Video
e gli Audio
del Capitolo

15.1 I virus sono particelle infettive

Vaiolo, influenza, raffreddore, rabbia, polio, varicella, verruche, AIDS: questa lista variegata comprende patologie che vanno da disturbi fastidiosi fino ad affezioni più importanti. Tutte però hanno qualcosa in comune: sono malattie infettive causate da virus.

Nella vita quotidiana, spesso virus e batteri vengono erroneamente raggruppati sotto il nome comune di “germi”. Ma i virus non hanno nulla a che vedere con i batteri. Un batterio è un organismo unicellulare, mentre un **virus** è semplice informazione genetica avvolta da un rivestimento proteico. Queste *entità biologiche*, infatti, non hanno un metabolismo proprio e non riescono quindi ad accrescersi e moltiplicarsi in autonomia, invece hanno bisogno dell'apparato strutturale e funzionale di una cellula ospite; di conseguenza i virus sono definiti **parassiti intracellulari obbligati**.

A. Le dimensioni e la struttura

Un virus tipico è molto più piccolo di una cellula. Una cellula umana media, infatti, misura circa 10 μm di diametro, pari a un decimo scarso del diametro di un capello.

Un batterio è ben dieci volte più piccolo, dato che misura circa 1 μm (1000 nm) di lunghezza. Il virus medio, con un diametro di circa 80 nm, è oltre dodici volte più piccolo di un batterio ▶1].

Non tutti i virus sono però così minuscoli: il più grande virus conosciuto è *Pandoravirus*, che vive in ambiente acquatico e ha un diametro di circa 1 μm .

I virus sono strutture semplici, a cui manca gran parte degli elementi tipici delle cellule. Sono privi di nucleo, organuli, ribosomi, membrana cellulare e persino di citoplasma. Solo pochi tipi di virus contengono enzimi. Tutti i virus hanno però due caratteristiche in comune.

- **Informazione genetica:** tutti i virus contengono materiale genetico che trasporta le istruzioni per l'espressione proteica. L'acido nucleico può essere costituito da un filamento doppio o singolo, circolare o lineare. Il tipo di macromolecola presente, DNA o RNA, è il principale criterio di classificazione dei virus.
- **Rivestimento proteico:** il **capside** è un rivestimento proteico che racchiude il materiale genetico. La fisionomia di un virus è determinata dalla forma del suo capside, e rappresenta un ulteriore criterio di classificazione.

Molti virus sono sferici o icosaedrici. Altri sono a forma di bastoncello, ovali o filamentosi [►2].

Alcuni virus presentano, oltre al materiale genetico e al capside, altri elementi come l'**involucro virale**, una membrana esterna ricca di lipidi che deriva dalla membrana della cellula ospite. Tuttavia, l'involucro virale non serve

a controllare ciò che entra ed esce dal virus; piuttosto, le proteine (in genere glicoproteine) presenti nell'involucro aiutano il virus a invadere una nuova cellula ospite.

La presenza o meno di involucro virale è un altro criterio per classificare i virus. Il virus dell'influenza è circondato da un involucro così come il virus dell'immunodeficienza

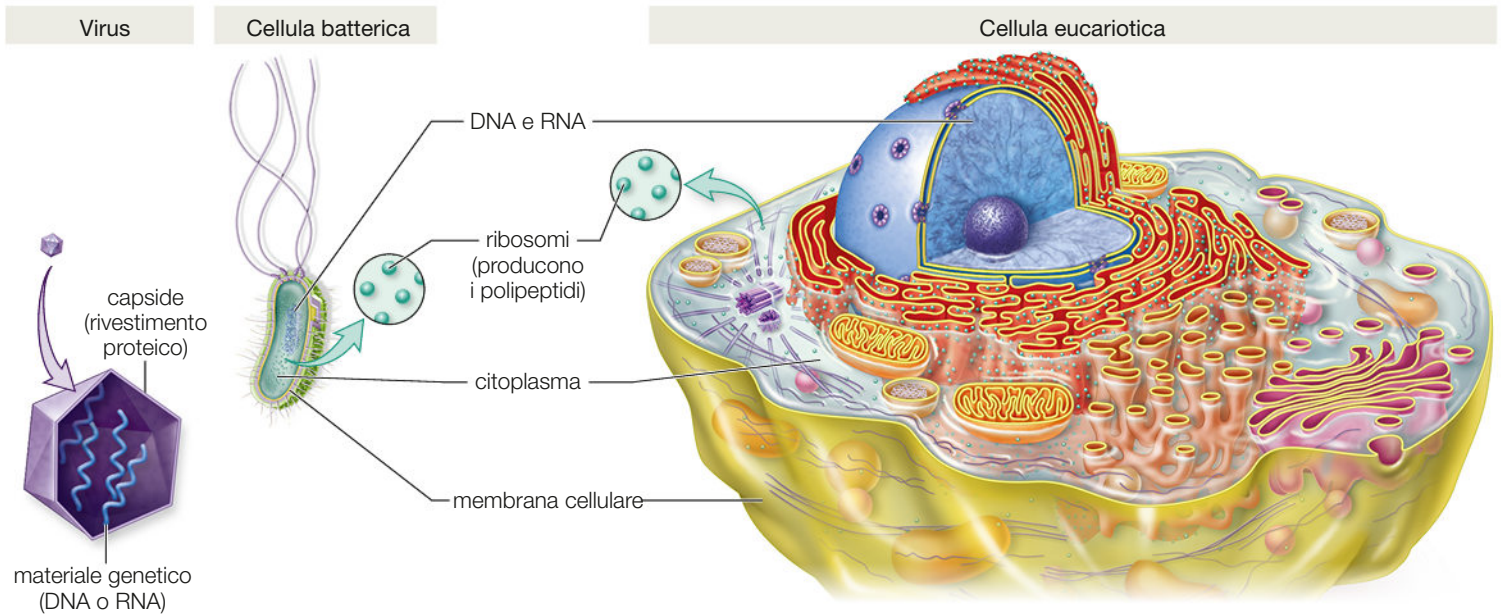


Figura 1 Dimensioni e struttura dei virus. I virus più semplici sono costituiti da un capside (rivestimento proteico) che avvolge l'RNA o il DNA. I virus sono molto più piccoli delle cellule viventi e sono privi di molte delle loro strutture.

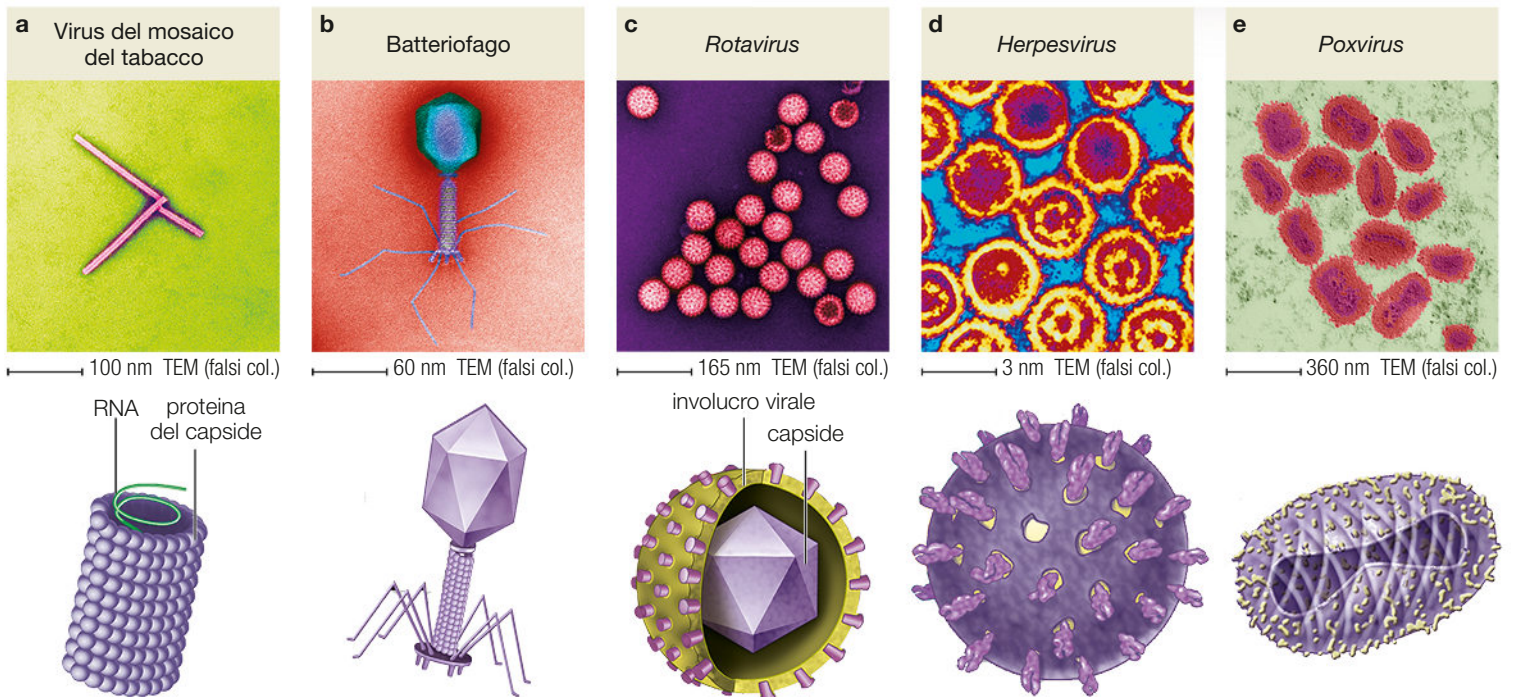


Figura 2 La varietà dei virus. Ogni tipo di virus ha una struttura caratteristica, visibile solo al microscopio elettronico. (a) Il capside del virus del mosaico del tabacco (TMV) è lungo e filamentoso (RNA a filamento singolo). (b) I virus batteriofagi (DNA a doppio filamento) sembrano minuscole navi spaziali. (c) *Rotavirus* (sferico; RNA a doppio filamento) causa diarrea grave nei bambini piccoli. (d) *Herpesvirus* (icosaedrico, dotato di involucro; DNA a doppio filamento) causano raffreddori ed eruzioni cutanee. (e) *Poxvirus* (ovale, dotato di involucro; DNA a doppio filamento) causa il vaiolo.

umana (HIV), che causa la sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS).

Sebbene i virus siano composti da pochi elementi, la loro struttura generale può essere piuttosto complessa. Per esempio, i batteriofagi (a volte chiamati semplicemente “fagi”) sono virus che infettano i batteri, e alcuni presentano parti che ricordano code, arti e aculei; altri assomigliano alle navicelle spaziali che permisero lo sbarco sulla Luna.

In microbiologia, la singola particella virale matura costituita da acido nucleico e rivestimento proteico è chiamata virione; un termine poco utilizzato ma che identifica lo stato infettivo extracellulare di un virus.

B. La gamma di ospiti di un virus

Tutti gli animali, i funghi, le piante, i protisti e i batteri sono soggetti a infezioni virali. La **gamma di ospiti** di un virus è la varietà di organismi o di cellule che il virus può infettare.

Un virus può penetrare all'interno di una cellula solo quando sulla superficie di questa sono presenti specifici recettori, molecole complesse riconoscibili dalle proteine del capsido che vi si ancorano. Per esempio, i batteriofagi non attaccano le cellule umane perché queste non possiedono i giusti siti di ancoraggio.

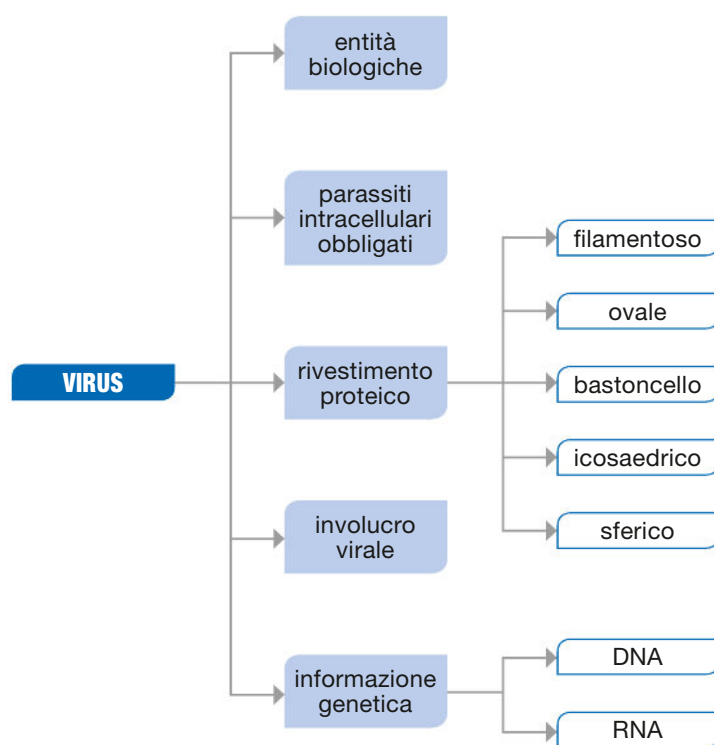
Alcuni recettori sono presenti solo in determinate cellule dell'organismo, mentre altri sono distribuiti in tutto il corpo. L'HIV, per esempio, infetta solo particolari tipi di cellule immunitarie umane. Il virus della rabbia può invece infettare le cellule muscolari e i neuroni di tutti i mammiferi, compreso l'uomo, la volpe, il tasso, il pipistrello e il cane. Tutti questi animali sono dotati dei recettori che permettono al virus di riconoscere il potenziale ospite.

La **riserva** di un virus è il sito in cui si trova in natura. Nel caso di molti virus che infettano la nostra specie, la riserva è rappresentata da un animale ospite che non manifesta necessariamente i sintomi dell'infezione. Un animale che funge da riserva è una sorgente continua del virus per altre specie ospite. Fra le riserve di virus pericolosi per l'essere umano ci sono gli uccelli selvatici (influenza aviaria ed encefalite del Nilo occidentale), i roditori (sindrome polmonare da *Hantavirus*), un tipo di zanzara (febbre gialla) e la volpe (rabbia).

C. I virus sono vivi?

La maggior parte dei biologi non include i virus fra gli esseri viventi, dato che non svolgono funzioni metaboliche, non rispondono agli stimoli, non si riproducono in autonomia, dovendo invece penetrare all'interno di una cellula ospite per produrre più copie di sé stessi.

I virus hanno però alcune caratteristiche in comune con gli esseri viventi, fra cui il materiale genetico. Sia il DNA sia l'RNA sono soggetti a mutazioni, perciò i virus si evolvono con gli stessi meccanismi degli esseri viventi. Ogni volta che un virus si riproduce all'interno di una cellula ospite, nel suo DNA o RNA si verificano mutazioni casuali. La variabilità genetica dei nuovi virus è soggetta alla selezione naturale: alcuni mutanti prevalgono perché sono più efficaci di altri nell'infettare le cellule ospiti, riprodursi e trasmettere i propri geni alle nuove particelle virali. Anche se i virus si evolvono, ancora non sappiamo come si siano originati. L'estrema diversità che li caratterizza farebbe supporre che non condividano un singolo antenato comune. I virus non sono quindi inclusi nella gerarchia tassonomica; infatti gli scienziati li classificano in base al tipo di acido nucleico, alla struttura, al modo in cui si riproducono e alle patologie che causano. Esistono circa 2000 specie di virus noti collocate dagli studiosi al confine fra chimica e biologia.



STUDIO CON METODO

- 1 Ripeti la definizione** Definisci le caratteristiche comuni a tutti i virus.
- 2 Descrivi in tre righe** Quali sono le differenze tra capsidi e involucro proteico?
- 3 Riassumi in un minuto** Cosa determina la gamma di ospiti di un virus?
- 4 Schematizza con un diagramma** Come si evolvono i virus?

La produzione di nuovi virus è molto diversa dalla duplicazione cellulare. Al momento della divisione, una cellula raddoppia tutti i suoi componenti e si divide in due; la produzione di nuovi virus invece assomiglia piuttosto a una catena di montaggio.

Una cellula infettata da un singolo virus, infatti, può sintetizzare centinaia di nuove particelle virali in serie. Qualunque sia la specie o il tipo di cellula ospite, l'infezione virale presenta cinque fasi fondamentali [▶3].

Durante l'**attacco**, il virus riconosce la cellula ospite aderendo a uno specifico recettore sulla sua superficie [▶3, 1]. In genere, i virus possono legarsi solo alle cellule in cui si riproducono. L'HIV, per esempio, non può infettare le cellule epiteliali perché non hanno i recettori giusti, presenti invece su alcuni tipi di globuli bianchi.

Con la **penetrazione**, il materiale genetico virale può entrare nella cellula in diversi modi [▶3, 2]: le cellule animali inglobano le particelle virali e le portano nel citoplasma per endocitosi o per fusione delle membrane; i virus che infettano le piante sono spesso veicolati dagli insetti erbivori (il virus passa dall'apparato boccale dell'insetto alla cellula ospite vegetale); molti batteriofagi usano un complesso sistema molecolare per iniettare il materiale genetico nella cellula ospite attraverso la parete del batterio. Questa modalità di trasferimento funziona un po' come una siringa.

Nella fase di **sintesi**, la cellula ospite produce copie multiple del genoma virale; eventuali mutazioni rappresentano la materia prima per l'evoluzione virale [▶3, 3].

L'informazione codificata nel DNA di un virus è utilizzata anche per la sintesi proteica virale. Tutte le risorse necessarie a produrre nuovi virus sono fornite dalla cellula ospite: ATP, tRNA, ribosomi, nucleotidi, amminoacidi ed enzimi. Durante l'**assemblaggio** (maturazione), le subunità del capsido si aggregano e l'informazione genetica viene racchiusa all'interno del rivestimento proteico [▶3, 4].

Al termine dell'assemblaggio avviene il **rilascio**, durante il quale le particelle virali sono pronte per abbandonare la cellula [▶3, 5]. Alcuni batteriofagi inducono la sintesi di un enzima che demolisce la parete della cellula ospite: la liberazione dei virus provoca quindi la morte del batterio. L'HIV e gli *Herpesvirus* sono invece rilasciati dalla cellula ospite per esocitosi. In questo caso il virus è avvolto da un segmento di membrana cellulare, e ciò può portare comunque alla distruzione della cellula infettata.

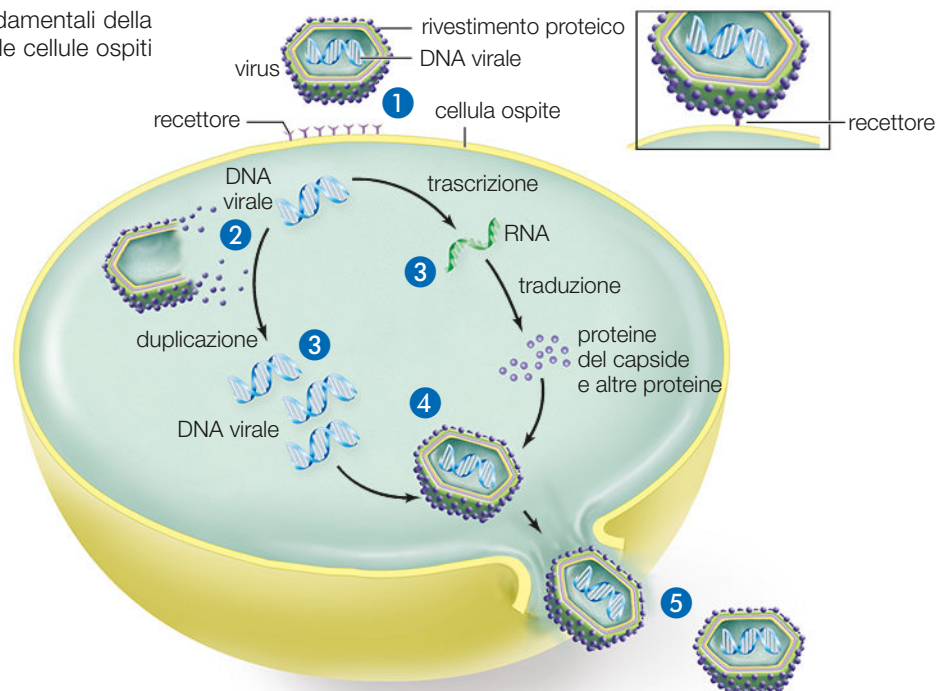
Il lasso di tempo fra l'infezione iniziale e la morte della cellula è variabile. Ai batteriofagi può bastare mezz'ora per infettare una cellula e riprodursi, mentre alcuni virus animali impiegano anni fra l'attacco iniziale e il rilascio dei nuovi virus (infezioni latenti).

STUDIO CON METODO

- Schematizza con un diagramma** Descrivi le cinque fasi della riproduzione virale.
- Riassumi in un minuto** Qual è la fonte di energia e di materie prime per la sintesi dei virus nella cellula ospite?

Figura 3 La riproduzione virale. Le cinque fasi fondamentali della riproduzione virale sono comuni a tutti i virus, sia nelle cellule ospiti procariotiche sia nelle eucariotiche.

- 1 Attacco:** il virus si lega al recettore sulla superficie cellulare.
- 2 Penetrazione:** l'acido nucleico virale penetra all'interno della cellula ospite.
- 3 Sintesi:** la cellula ospite sintetizza acidi nucleici e proteine virali.
- 4 Assemblaggio:** i nuovi virus vengono assemblati a partire dalle proteine del capsido, dagli enzimi e dagli acidi nucleici appena sintetizzati.
- 5 Rilascio:** le nuove particelle virali escono dalla cellula.



Dopo l'adesione alla cellula ospite e la penetrazione del materiale genetico virale, non sempre il virus causa subito la morte della cellula. Un batteriofago può provocare la morte del batterio infettato nell'immediato (ciclo litico) o dopo un certo tempo (ciclo lisogeno).

A. Il ciclo litico

Nel **ciclo litico** il virus penetra nel batterio, assume il controllo dell'apparato metabolico dell'ospite e lo sfrutta per riprodursi immediatamente. Di conseguenza, la cellula infettata sarà subito distrutta (lisi) rilasciando nuove particelle virali [►4a] che riprenderanno il ciclo. Un virus che si riproduce attraverso la modalità litica è definito **virulento**.

Alcuni ricercatori hanno provato a utilizzare batteriofagi litici per curare le infezioni batteriche umane. Questo metodo di cura, chiamato "terapia con i fagi", ha due principali vantaggi rispetto agli antibiotici (farmaci che uccidono i batteri).

Innanzitutto, i virus si evolvono insieme alle cellule ospite, mentre gli antibiotici non lo fanno. È quindi improbabile che una popolazione batterica sviluppi una resistenza ai batteriofagi. Un secondo vantaggio consiste nella specificità di legame tra batteriofago e batterio ospite; la terapia sarebbe quindi specifica per una data infezione. Questa efficacia selettiva è anche un punto debole della terapia con i fagi. I medici, infatti, devono identificare il tipo esatto di batterio infettivo prima di iniziare il trattamento con i fagi, ma il ritardo nell'intervento potrebbe essere fatale.

B. Il ciclo lisogeno

Nel **ciclo lisogeno** il materiale genetico virale si duplica insieme al cromosoma batterico, ma la cellula non viene distrutta immediatamente [►4b]. Prima o poi, però, il virus passa al ciclo litico, che porta al rilascio di nuove particelle virali con l'uccisione della cellula. I batteri che ospitano questo tipo di riproduzione sono definiti batteri lisogeni, mentre le particelle virali si chiamano virus temperati. Molti virus lisogeni utilizzano degli enzimi per tagliare il DNA della cellula ospite e inserirvi il proprio materiale genetico, trasformandosi in profagi.

Un **profago** è la forma non infettiva di un batteriofago, ossia un virus inattivo perché integrato sotto forma di genoma virale nel cromosoma dell'ospite. Altri virus lisogeni mantengono il proprio DNA separato dal cromosoma dell'ospite. In entrambi i casi, quando la cellula si divide si duplicano anche i geni virali.

Durante il ciclo lisogeno, il DNA virale non danneggia la cellula ospite. Le proteine virali prodotte sono poche e servono per lo più a innescare un eventuale passaggio al ciclo litico. In presenza di determinati segnali queste proteine virali inducono l'avvio del ciclo litico. La nuova generazione di virus compirà un ciclo litico o lisogeno in base alle condizioni delle nuove cellule ospite.

STUDIO CON METODO

- Ripeti la definizione** Cos'è un ciclo litico virale?
- Schematizza con una tabella** Quali sono le somiglianze e le differenze fra un ciclo litico e un ciclo lisogeno?

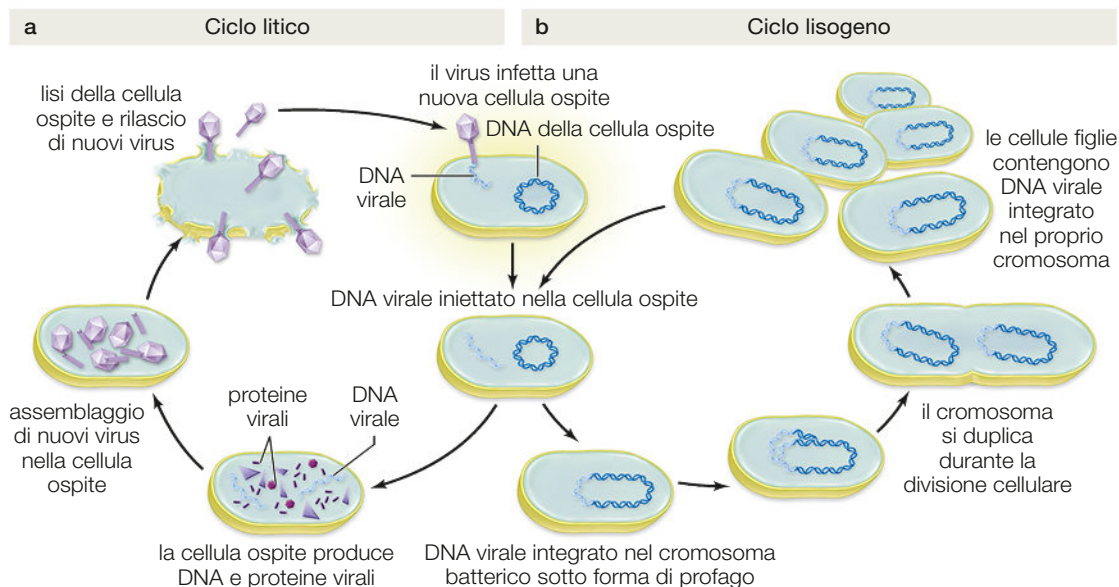


Figura 4 Ciclo litico e ciclo lisogeno. (a) Nel ciclo litico, l'assemblaggio e il rilascio delle nuove particelle virali porta alla distruzione (lisi) della cellula ospite. (b) Nel ciclo lisogeno, il DNA virale si duplica insieme a quello della cellula, ma i nuovi virus non vengono prodotti immediatamente. Un cambiamento ambientale, come uno stress cellulare, può indurre il virus a passare al ciclo litico.