

7 Virus: i non viventi

Le caratteristiche che contraddistinguono un essere vivente non sono tutte presenti nell'organizzazione dei virus, i quali, pur essendo entità biologiche, non hanno un proprio metabolismo e non riescono ad accrescersi e moltiplicarsi in modo autonomo. Non potendo quindi definirli "organismi viventi" adottiamo per essi l'espressione **parassiti endocellulari obbligati**.

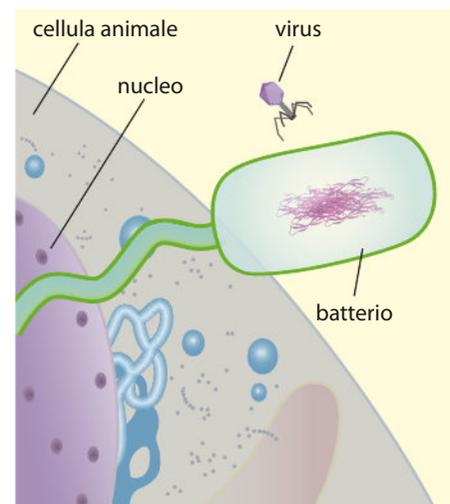
I **virus** sono piccole particelle infettive che invadono le cellule procariotiche o eucariotiche, utilizzandone l'apparato metabolico cellulare per replicarsi.

Una cellula umana media raggiunge un diametro di circa $10\ \mu\text{m}$ e una cellula batterica è in media dieci volte più piccola; un virus ha in media un diametro di circa $80\ \text{nm}$ ($1\ \text{nm} = 10^{-3}\ \mu\text{m}$) [► 21]. Influenza, verruche, vaiolo, AIDS (sindrome da immunodeficienza acquisita), sono soltanto alcune delle patologie causate dai circa 2000 virus a oggi noti.

Alcune caratteristiche però sono assimilabili a quelle degli esseri viventi, come la capacità di mutazione del loro materiale genetico alla base della variabilità genetica, soggetta alla selezione naturale.

Nonostante questo, i virus non sono inclusi nella tradizionale gerarchia tassonomica poiché l'estrema diversità che li caratterizza farebbe supporre che non condividano un comune antenato. Vengono invece classificati in base al tipo di acido nucleico utilizzato come materiale genetico, alla struttura, alle patologie che causano o al modo in cui si riproducono.

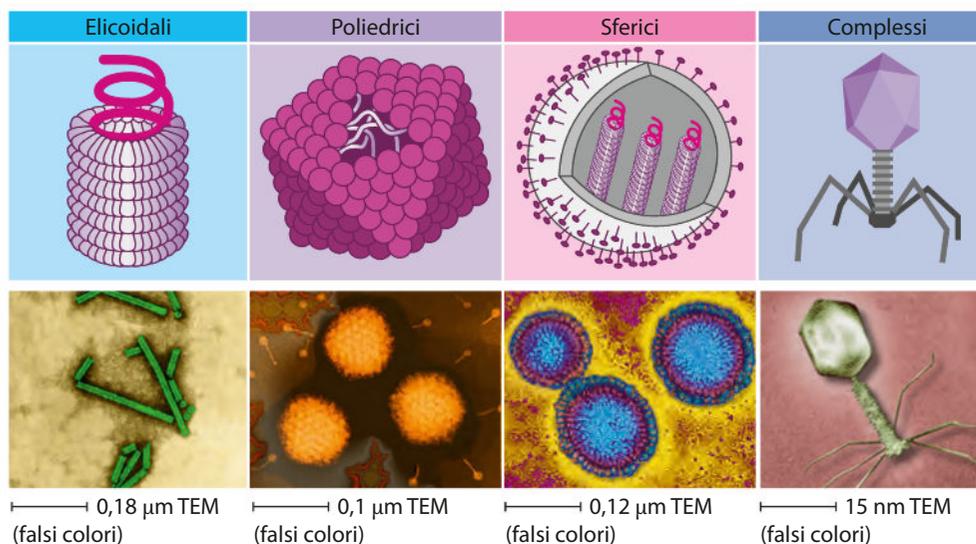
▼ **Figura 21**
Dimensione e struttura dei virus.



7.1 L'organizzazione di base dei virus

La maggior parte delle particelle virali è costituita da poche strutture molecolari, così riassumibili:

- **materiale genetico**, costituito da un acido nucleico (DNA o RNA) che può presentarsi come filamento doppio o singolo, circolare o lineare;
- **rivestimento proteico**, chiamato **capside**, che racchiude e protegge il materiale genetico; la sua forma, che può essere icosaedrica, sferica, ovale, a bastoncino o filamentosa, determina la struttura del virus che, come detto in precedenza, è uno dei criteri più importanti di classificazione di tali particelle [► 22];



◀ **Figura 22**
La varietà dei virus è rappresentata attraverso disegni schematici delle corrispettive immagini al microscopio elettronico a trasmissione.

- **involucro lipidico**, solo per alcuni virus, generalmente derivante dalla membrana della cellula ospite; è denominato **pericapside** e presenta all'interno alcune glicoproteine che aiutano il virus a invadere una nuova cellula ospite.

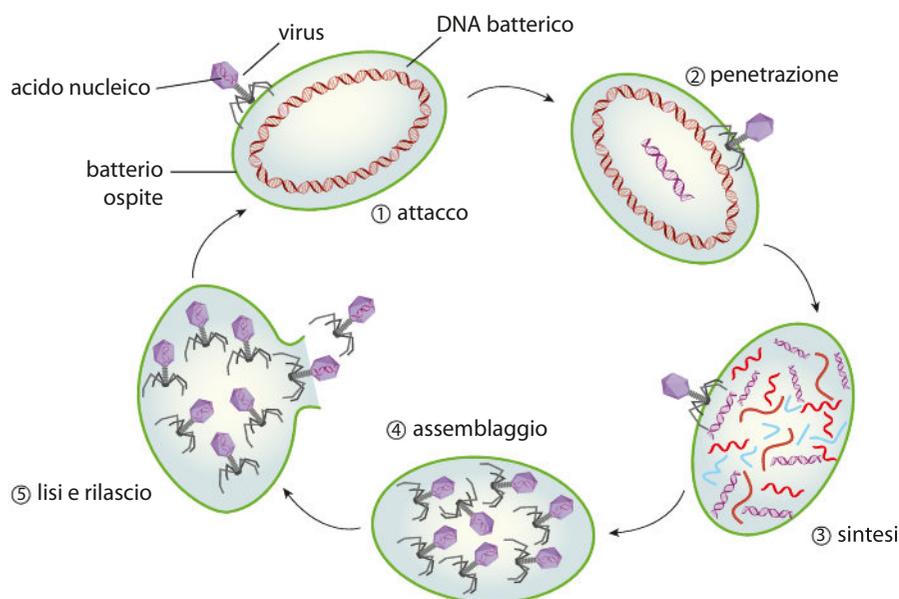
Se per i virus è indispensabile penetrare in una cellula per riprodursi, non è affatto scontato che sia facile poiché, per farlo, essi necessitano di recettori specifici posti sulla membrana dell'ospite. Per esempio i **batteriofagi**, virus che infettano i batteri, non attaccano cellule umane poiché queste non possiedono i giusti recettori. Il virus della rabbia può invece infettare le cellule muscolari e i neuroni di differenti specie di mammiferi. Altri virus, come l'HIV (responsabile dell'AIDS), riconoscono i recettori di un solo tipo di linfociti del nostro sistema immunitario (i T-helper).

7.2 La riproduzione virale

I virus mancano delle strutture fondamentali per attuare una riproduzione simile a quella cellulare. Così la produzione di nuovi virus avviene utilizzando a proprio vantaggio le strutture della cellula ospite. Il sistema assomiglia infatti a una catena di montaggio che, riproducendo e assemblando porzioni di materiale virale, può sintetizzare centinaia di nuove particelle virali a partire da un unico virus infettante. Sebbene ci siano differenze tra i virus e tra le varie specie di cellule infettate, l'infezione virale presenta cinque fasi fondamentali comuni [► 23]:

1. l'**attacco** del virus, che avviene nel momento in cui la particella infettiva riconosce lo specifico recettore sulla superficie della cellula ospite [► 24];
2. la **penetrazione**, per cui il solo materiale genetico virale entra attraverso la membrana della cellula da infettare;
3. la fase di **sintesi**, in cui la cellula ospite, utilizzando tutte le sue strutture (ATP, tRNA, amminoacidi, enzimi), produce copie multiple del genoma virale e successivamente attua la sintesi proteica virale;
4. l'**assemblaggio**, in cui le proteine si aggregano a formare il capsido, inglobando una copia del genoma virale;
5. la fase di **rilascio**, in cui le particelle virali sono pronte per abbandonare la cellula.

Il lasso di tempo che trascorre tra la fase di attacco e la fase di rilascio è estremamente variabile e può andare da circa 30 minuti (nel caso dei batteriofagi) a vari anni nel caso di alcuni virus animali.



WORDS FOR SCIENCE



- attacco, **adsorption**
- penetrazione, **entry**
- sintesi, **synthesis**
- assemblaggio, **assembly**
- rilascio, **release**

► **Figura 23**
La riproduzione virale.

▼ **Figura 24**
Fotografia al TEM della fase di attacco di un batteriofago T4 (in arancione) sulla superficie di un *Escherichia coli* (in azzurro).



16 nm TEM (falsi colori)

7.3 I virus procariotici

I batteriofagi, comunemente chiamati **fagi**, sono in grado di infettare solo le cellule batteriche. Una volta penetrati all'interno della cellula i fagi possono iniziare subito la produzione di nuovi virus oppure rimanere in una fase di latenza.

Il **ciclo litico** è così chiamato poiché dopo l'infezione avviene l'immediata riproduzione di molte unità virali e la cellula batterica va incontro a **lisi** (rottura).

Durante la **fase precoce** del ciclo litico la RNA polimerasi batterica riconosce come propria una sequenza del DNA virale e inizia la trascrizione dello stesso. Le prime proteine prodotte sono in grado di bloccare la trascrizione del DNA batterico e stimolare la duplicazione del DNA virale. Nella **fase tardiva** la cellula lavora solo in funzione del virus e sono trascritti i geni virali codificanti per le proteine del capsido e gli enzimi in grado di lisare la cellula ospite [► 25a].

La ricerca avanzata sta sperimentando l'uso di fagi per curare infezioni batteriche poiché sono in grado di instaurare un legame altamente specifico con il batterio patogeno; inoltre, i fagi si evolvono insieme ai batteri e sarà dunque improbabile ottenere una popolazione batterica resistente ai fagi, come invece sta avvenendo per molti antibiotici di sintesi. Per contro, l'alta specificità diventa un evidente ostacolo nella cura, poiché l'identificazione dell'esatto ceppo batterico richiede tempi che potrebbero essere fatali.

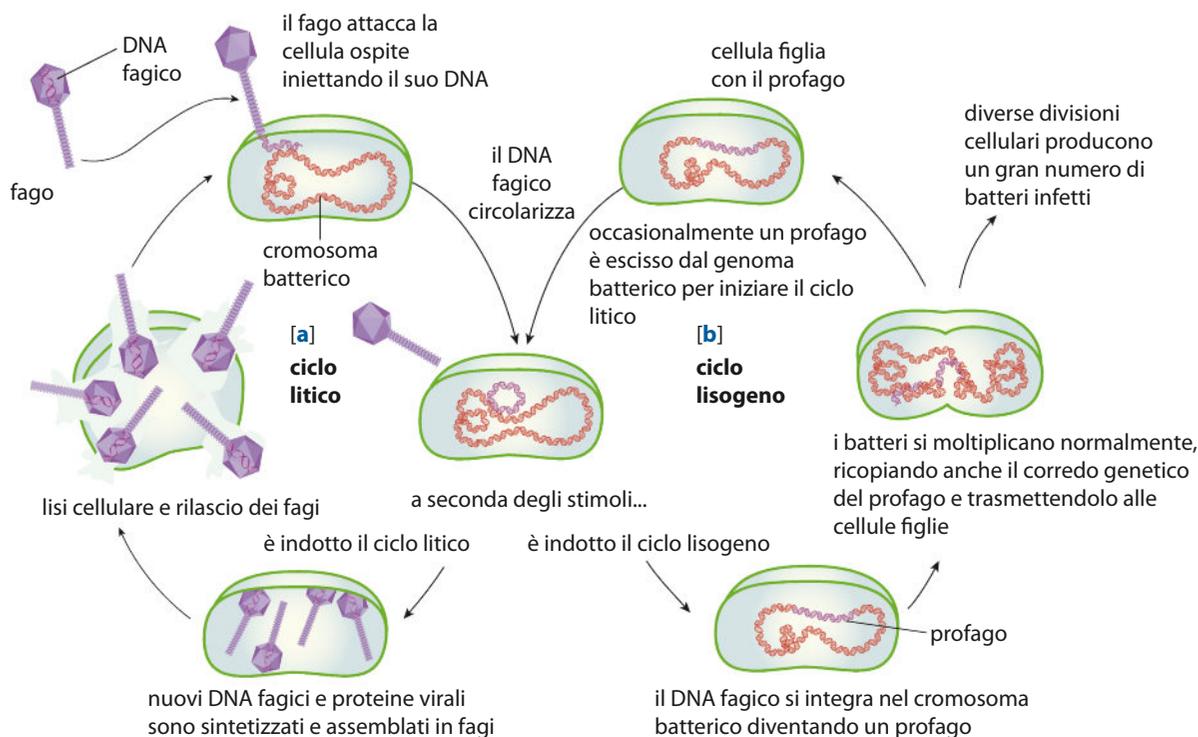
Nel **ciclo lisogeno** il DNA virale si integra all'interno del cromosoma batterico e viene duplicato insieme a esso.

In questa situazione il virus è inattivo e viene chiamato **profago**. La cellula batterica per il momento non viene distrutta e il virus sfrutta la riproduzione batterica per ottenere un "passaggio gratuito" infettando in tal modo un certo numero di cellule. In particolari condizioni di stress della cellula ospite, il profago si stacca dal cromosoma batterico e inizia a riprodursi, passando al ciclo litico [► 25b].

WORDS FOR SCIENCE



- ciclo litico, **lytic cycle**
- ciclo lisogeno, **lysogenic cycle**



▼ **Figura 25**
Ciclo litico [a] e ciclo lisogeno [b] di un virus.

I batteri che ospitano questo tipo di riproduzione sono chiamati **batteri lisogeni** e i virus sono definiti **temperati**.

L'organismo modello che ha permesso di approfondire questi e altri studi relativi agli eucarioti è il batteriofago lambda (fago λ), un fago che infetta il batterio *Escherichia coli* presente nel nostro intestino.

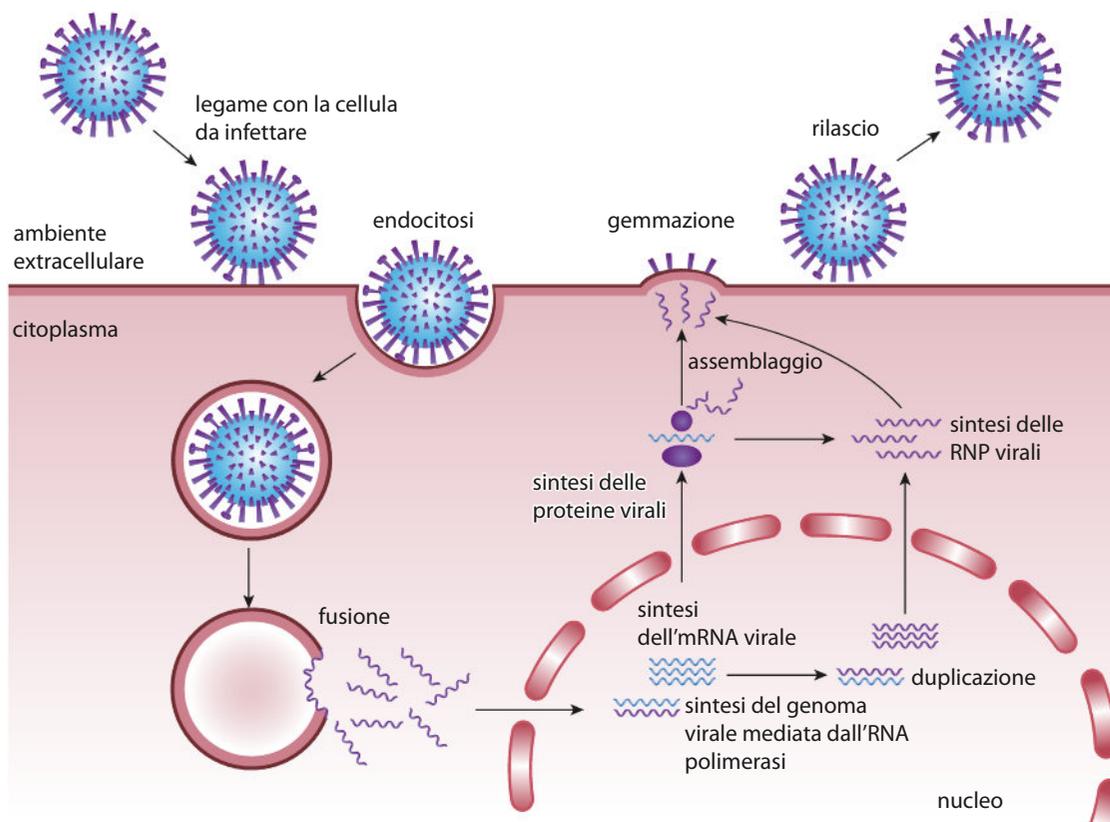
7.4 I virus eucariotici

La penetrazione del virus nella cellula può avvenire in due modi. Si parla di **endocitosi** quando il virus è inglobato dalla membrana plasmatica della cellula ospite, formando una vescicola lipidica che successivamente libera il virus nel citoplasma. I virus che possiedono un pericapside possono penetrare anche fondendo quest'ultimo con la membrana cellulare e liberando le particelle infettive nel citoplasma. I virus che infettano le cellule eucariotiche sono suddivisi in due grandi gruppi, **a DNA** e **a RNA**, in base all'acido nucleico che utilizzano come materiale genetico.

- I **virus a DNA**, a singolo o doppio filamento, compiono cicli litici o lisogeni del tutto simili ai batteriofagi (come il virus dell'herpes e il papillomavirus HPV);
- I **virus a RNA**, sempre a singolo filamento, possono avere strategie di infezione differenti.

Il virus dell'influenza umana [► 26], che penetra per endocitosi, contiene una RNA polimerasi particolare, in grado di utilizzare come stampo l'RNA. In tal modo il genoma virale è duplicato e funge anche da mRNA per la sintesi delle proteine virali [► 27].

Altri virus a RNA, come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), utilizzano un ciclo infettivo più complesso e sono chiamati **retrovirus**. L'HIV entra nella cellula ospite per fusione e utilizza una DNA polimerasi particolare, la **trascrittasi inversa**, per convertire il suo genoma a singolo filamento di RNA in un doppio filamento di DNA.



WORDS FOR SCIENCE



- endocitosi, **endocytosis**
- trascrittasi inversa, **reverse transcriptase**

◀ **Figura 26**

Ciclo riproduttivo del virus dell'influenza.

▼ **Figura 27**

Fotografia al SEM di una cellula umana infettata dal virus dell'influenza H1N1.



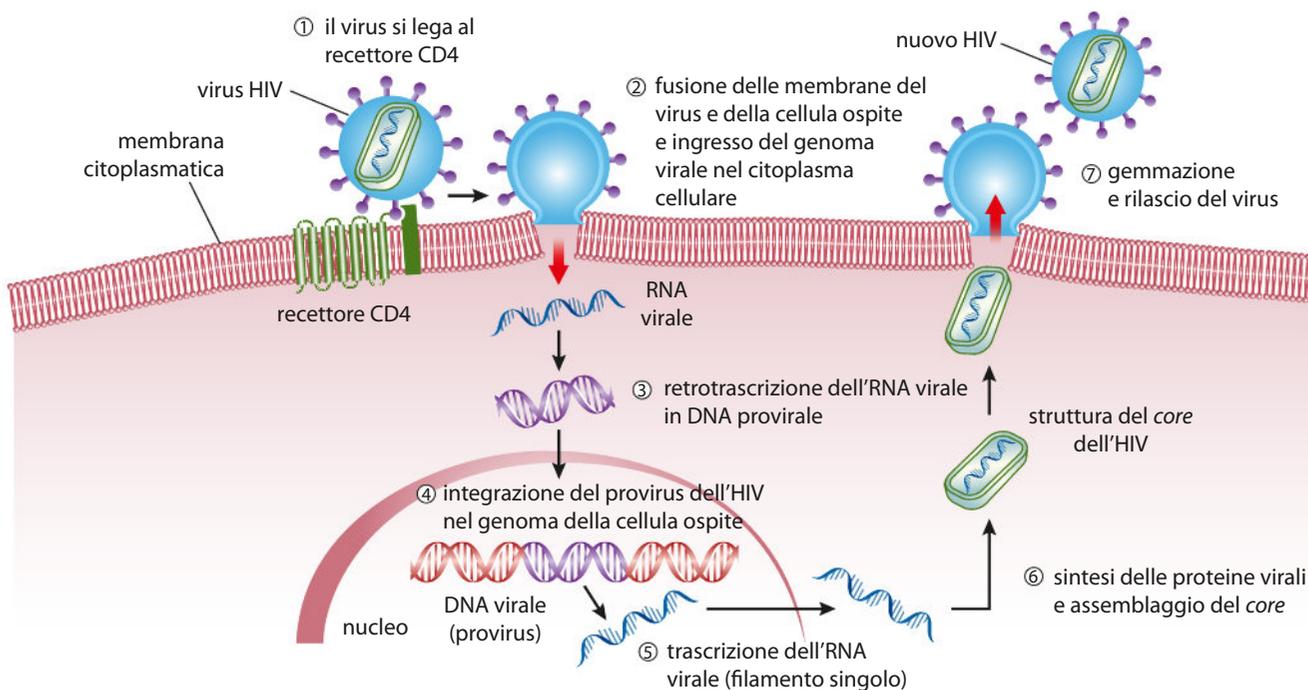
1,5 μ m SEM (falsi colori)

Quest'ultimo si integra all'interno di un cromosoma cellulare instaurando un ciclo lisogeno ed entrando in una **fase di latenza** che può durare anche diversi anni. Quando l'HIV si riattiva, inizia il ciclo litico e la cellula ospite (il linfocita T helper) esprime i geni virali producendo e rilasciando nuove particelle di HIV che possono infettare altri linfociti causando un grave deficit delle difese immunitarie [► 28]. Il risultato è la complessa sindrome chiamata AIDS. Gli attuali farmaci anti-HIV sono in grado di agire solo sui linfociti che producono i virus, ma non sulle cellule in cui il virus è latente. Se si riuscirà a scoprire un metodo per indurre il virus a uscire dalla latenza, si saranno fatti reali progressi per contrastare l'infezione.



VIDEO ONLINE
The HIV Life Cycle

▼ **Figura 28**
Ciclo riproduttivo dell'HIV.



COMPITO DI REALTÀ

Trattamenti sanitari preventivi: i vaccini



VIDEOLEZIONE
Come funziona un vaccino

Nonostante i benefici tangibili delle vaccinazioni sulla salute pubblica, in Italia rimane ancora alto il numero di persone che non condividono questo tipo di terapia preventiva. Secondo l'OMS (Organizzazione mondiale della Sanità), la *vaccine hesitancy* (in italiano *esitazione vaccinale*) rappresenta oggi un serio limite per la prevenzione delle malattie e la promozione della salute a livello mondiale.

Eppure, le vaccinazioni sono uno dei più potenti strumenti a disposizione della medicina. È proprio grazie alla vaccinazione che nel 1980 il virus del vaiolo venne considerato eradicato a livello globale.

A casa

Leggi i **paragrafi 7.1** *L'organizzazione di base dei virus* e **7.4** *I virus eucariotici* e guarda la **videolezione** *Come funziona un vaccino*. Approfondisci il funzionamento dei vaccini e scopri le tipologie di vaccini disponibili e i relativi dati di copertura vaccinale facendo una ricerca in Internet (consulta solo siti istituzionali, per esempio i siti dell'AIFA, Agenzia italiana del farmaco, dell'ISS, Istituto superiore di Sanità, o dell'OMS).

In classe, a gruppi

Fate un brainstorming sui dati raccolti e cercate di individuare le motivazioni alla base della *vaccine hesitancy*. Preparate un'infografica che illustri le differenze in termini di copertura e *vaccine hesitancy* tra i diversi Paesi da condividere con la popolazione studentesca del vostro Istituto.

Autovalutazione

1. Hai imparato qualcosa di nuovo durante il lavoro?
2. Hai incontrato difficoltà nella realizzazione del compito?
3. Ritieni che il prodotto che avete realizzato possa essere utile?
4. Come è andata la collaborazione con i compagni?
5. Che cosa cambieresti nel percorso di lavoro?