

# E.P.E.T. N°4 – 5to 7ma - MÉTODOS Y TÉCNICAS MICROBIOLÓGICAS I

Escuela Provincial de Educación Técnica E.P.E.T. N°4

Docentes: María Cristina Gaitán – Andrea Beatriz Badías

Curso: 5to 7ma

Ciclo: Orientado

Área curricular: Métodos y Técnicas Microbiológicas I

Título: Virus

Capacidades a desarrollar

- Conocer, analizar y caracterizar lo relacionado con los virus.
- Relacionar el conocimiento científico con las situaciones cotidianas de la vida.
- Participar activamente en la producción escrita de la guía pedagógica.

Actividades

1) ADN y ARN

a) Investigue, describa brevemente y dibuje la estructura y función del ADN y ARN.

b) Los ADN y ARN pueden ser.... bicatenario, circular, lineal. Complete esta clasificación y dibújelos.

2) En base al material de lectura presente ¿Qué es un virus?

3) Mencione las características más relevantes.

4) ¿Qué estructura presentan? Describalas brevemente.

5) ¿En función de qué se clasifican? ¿Qué tipos de virus hay? Dibuje los ejemplos de la **fig.1** con sus respectivas explicaciones.

6) Elabore un esquema de llaves para comprender los ciclos de reproducción de los fagos. Debajo del esquema dibuje la **fig.3**

7) En función de la lectura "CICLO VITAL DE LOS VIRUS EN ANIMALES" realice una explicación sobre el ciclo reproductivo de estos virus. Dibuje la **fig.4**

8) Como ya aprendió sobre estas diminutas armas letales.....Averigüe:

a) características estructurales del actual virus que nos acecha: COVID 19.

b) En un mapa pinte los países que actualmente presentan COVID

c) Dónde se originó

d) Situación actual en Argentina y San Juan.



MATERIAL DE LECTURA: VIRUS

**Características generales de los ciclos reproductivos virales**

Los virus son parásitos intracelulares obligados: se pueden reproducir solo dentro de una célula huésped. Un virus aislado es incapaz de reproducirse ni de hacer algo más que infectar a una célula huésped adecuada. Los virus carecen de

enzimas metabólicas, ribosomas o cualquier otro sistema para elaborar proteínas. Es decir, los virus aislados son solamente conjuntos de genes empaquetados en tránsito de una célula huésped a otra.

Cada tipo de virus puede infectar solo un espectro limitado de células huésped, llamado **rango de huésped**. Esta especificidad por el huésped procede de la evolución de los sistemas de reconocimiento de los virus. Los virus identifican sus células huésped por medio de un sistema de encaje del tipo "llave-cerradura" entre proteínas externas del virus y moléculas receptoras específicas en la superficie de las células (probablemente, los receptores evolucionaron primero porque llevaban a cabo funciones beneficiosas para el organismo). Algunos virus ampliaron sus rangos de huésped. El virus del Nilo Occidental, por ejemplo, puede infectar mosquitos, aves y seres humanos y el de la encefalitis equina puede infectar mosquitos, aves, caballos y seres humanos. Otros virus tienen rangos de huésped tan estrechos que pueden infectar una sola especie. El virus del sarampión y los poliovirus, por ejemplo, solo infectan a los seres humanos. Además, la infección por virus de los eucariotes multicelulares generalmente está limitada a tejidos determinados. Los virus del resfriado o catarro humano infectan solo a las células que revisten el tracto respiratorio superior y el virus del SIDA se une a receptores específicos de ciertos tipos de leucocitos.

cocitos.

Una infección viral comienza cuando el genoma de un virus se introduce en una célula huésped (fig. 18-5). El mecanismo por el cual este ácido nucleico entra en la célula varía en relación con el tipo de virus y con el tipo de célula huésped. Por ejemplo, los fagos T pares utilizan su elaborado aparato de la cola para inyectar el DNA dentro de una bacteria (véase la figura 18-4d). Una vez adentro, el genoma viral puede invadir a su huésped, reprogramando la célula para copiar el ácido nucleico viral y fabricar proteínas virales. El huésped aporta nucleótidos para producir ácidos nucleicos virales, y también enzimas, ribosomas, tRNA, aminoácidos, ATP y otros componentes que se necesitan para elaborar las proteínas codificadas por los genes del virus. La mayoría de los DNA virus emplean las DNA polimerasas de la célula huésped para sintetizar nuevos genomas a lo largo de los moldes (o plantillas) del DNA viral. En contraste, para replicar sus genomas, los RNA virus utilizan polimerasas especiales codificados por los virus que usan el RNA como molde (las células no infectadas, por lo general no fabrican enzimas para llevar a cabo este último proceso).

Después de producidas las moléculas de ácidos nucleicos y los capsómeros, la formación de nuevos virus a menudo es un proceso espontáneo de autoensamblaje. En efecto, el RNA y los capsómeros del VMT se pueden separar en el laboratorio y luego reensamblar para formar virus completos simplemente mezclando los componentes en condiciones adecuadas. El tipo de ciclo reproductivo viral más simple termina con la salida de cientos a miles de virus de la célula huésped infectada, un proceso que, con frecuencia, daña o destruye a la célula. Este daño y la muerte celular, como también las respuestas del cuerpo a esta destrucción, causan algunos de los síntomas asociados con las infecciones virales. La progenie viral que sale de una célula tiene el potencial para infectar a otras células, diseminando la infección viral.

Existen muchas variantes del ciclo reproductivo viral simplificado que analizamos en este panorama general. Ahora veremos

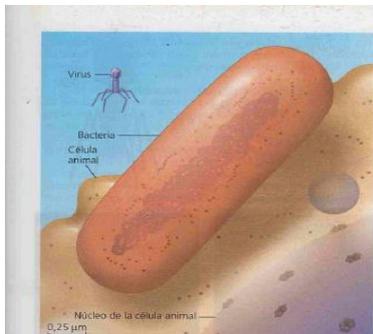


Figura 18-2. Comparación del tamaño de un virus, una bacteria y una célula animal. Solo se muestra una porción de una típica célula animal. Su diámetro es alrededor de diez veces mayor que la longitud de E. coli.



Figura 18-3. Infección por el virus del mosaico del tabaco (VMT). Una hoja de tabaco sana, no infectada (izquierda) comparada con una hoja infectada de forma experimental con el VMT (derecha).

que las bacterias. Sus sospechas se confirmaron en 1935 cuando el científico estadounidense Wendell Stanley cristalizó la partícula infecciosa, conocida ahora como el virus del mosaico del tabaco (VMT). A continuación, el VMT y muchos otros virus fueron visualizados con la ayuda del microscopio electrónico.

**Estructura de los virus**

Los virus más pequeños tienen solo 20 nm de diámetro, son más pequeños que un ribosoma. En una cabeza de alfiler caben millones de ellos. Aun los virus más grandes son escasamente visibles con el microscopio óptico. El descubrimiento de Stanley

partícula infecciosa, conocida ahora como el virus del mosaico del tabaco (VMT). A continuación, el VMT y muchos otros virus fueron visualizados con la ayuda del microscopio electrónico.

**Estructura de los virus**

Los virus más pequeños tienen solo 20 nm de diámetro, son más pequeños que un ribosoma. En una cabeza de alfiler caben millones de ellos. Aun los virus más grandes son escasamente visibles con el microscopio óptico. El descubrimiento de Stanley de que algunos virus se podían cristalizar fue una noticia emocionante y misteriosa a la vez. Ni siquiera la más simple de las células puede formar cristales regulares. Pero si los virus no son células, entonces ¿qué son? Son partículas infecciosas que se componen de ácido nucleico encerrado dentro de una cubierta proteica, y en algunos casos, una envoltura membrana. Examinemos más de cerca la estructura de los virus y cómo se reproducen.

**Genomas virales**

En general, los genes están formados por DNA de cadena doble o el doble helice convencional, pero muchos virus desfilan en esta convención. Sus genomas pueden estar formados por DNA de cadena doble, DNA de cadena simple, RNA de cadena doble o RNA de cadena simple, dependiendo del tipo de virus. Se los conoce como DNA virus o RNA virus, de acuerdo con el tipo de ácido nucleico que conserva su genoma. En cualquier caso, el genoma está organizado, por lo general, como una molécula lineal simple o circular de ácido nucleico. Los virus más pequeños tienen solo cuatro genes, en tanto que el mayor tiene varios cientos.

**Capsides y envolturas**

La cubierta proteica que encierra el genoma viral se denomina **capside**. De acuerdo con el tipo de virus, la capsida puede tener forma de bastón, ser poliédrica o ser aún más compleja (como el T4). Las capsides están construidas por un gran número de subunidades proteicas llamadas **capsómeros**, pero el

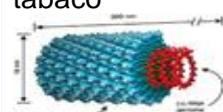
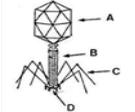
Figura 18-2. Comparación del tamaño de un virus, una bacteria y una célula animal. Solo se muestra una porción de una típica célula animal. Su diámetro es alrededor de diez veces mayor que la longitud de E. coli.

científico alemán, descubrió que podía transmitir la enfermedad de una planta a otra rotando las plantas sanas con la savia extraída de las hojas enfermas. Después de la búsqueda infructuosa de un germen infeccioso en la savia, Mayer concluyó que la enfermedad estaba causada por una bacteria, extraordinariamente pequeña que no podía verse con el microscopio. Esta hipótesis fue probada una década más tarde por Dmitri Ivanovsky, un investigador ruso, que pasó la savia infectada de las hojas de tabaco a través de un filtro diseñado para eliminar bacterias. Después de filtrada, la savia todavía producía la enfermedad del mosaico.

Ivanovsky formuló la hipótesis de que eran bacterias las que causaban la enfermedad del mosaico del tabaco. Quizás, pensó, las bacterias eran tan pequeñas que pasaban a través del filtro o elaboraban una toxina filtrable que causaba la enfermedad. Esta última posibilidad fue descartada cuando el botánico holandés Martinus Beijerinck descubrió que el agente infeccioso de la savia filtrada podía reproducirse. Frostó las plantas con la savia filtrada y, después de que estas plantas desarrollaran la enfermedad, utilizó su savia para infectar más plantas, continuando el proceso a través de una serie de infecciones. Concluyó que el patógeno se había reproducido, porque su capacidad para causar la enfermedad no se atenúa después de varias transferencias de una planta a otra.

En realidad, el patógeno solo se reproducía dentro del huésped que infectaba. A diferencia de las bacterias, el agente misterioso de la enfermedad del mosaico no podía cultivarse en medios nutritivos en tubos de ensayo ni en placas de Petri. Beijerinck imaginó que era una partícula reproductora más pequeña y sim-

**Tipos de estructura en función del ácido nucleico:** Los tipos de virus ADN poseen una pequeña cadena de ácidos nucleicos que puede ser tanto monocatenaria como bicatenaria, es decir, en una cadena o en dos. Además, puede estar en forma circular o lineal, todo depende de que virus estemos hablando. Son los virus más comunes de encontrar. Por ejemplo, el causante del herpes (Herpesviridae) tiene contenido genético que está en forma de ADN bicatenario líneal. Los virus que presenta su material genético en forma de ARN pueden también ser monocatenario o bicatenarios, lineales o circulares. Un ejemplo conocido son la familia de los retrovirus (Retroviridae), entre las enfermedades que pueden causar está el SIDA.

Tipo de virus	Cápside	Ácido nucleico	Envoltura	Ejemplo
Virus vegetales	Helicoidal	ARN monocatenario	No	Mosaico del tabaco 
Virus animales	Icosaédrica	De todos los tipos	Frecuente	Gripe, SIDA... 
Bacteriófagos	Compleja	ADN bicatenario	NO	Bacteriófago T4 

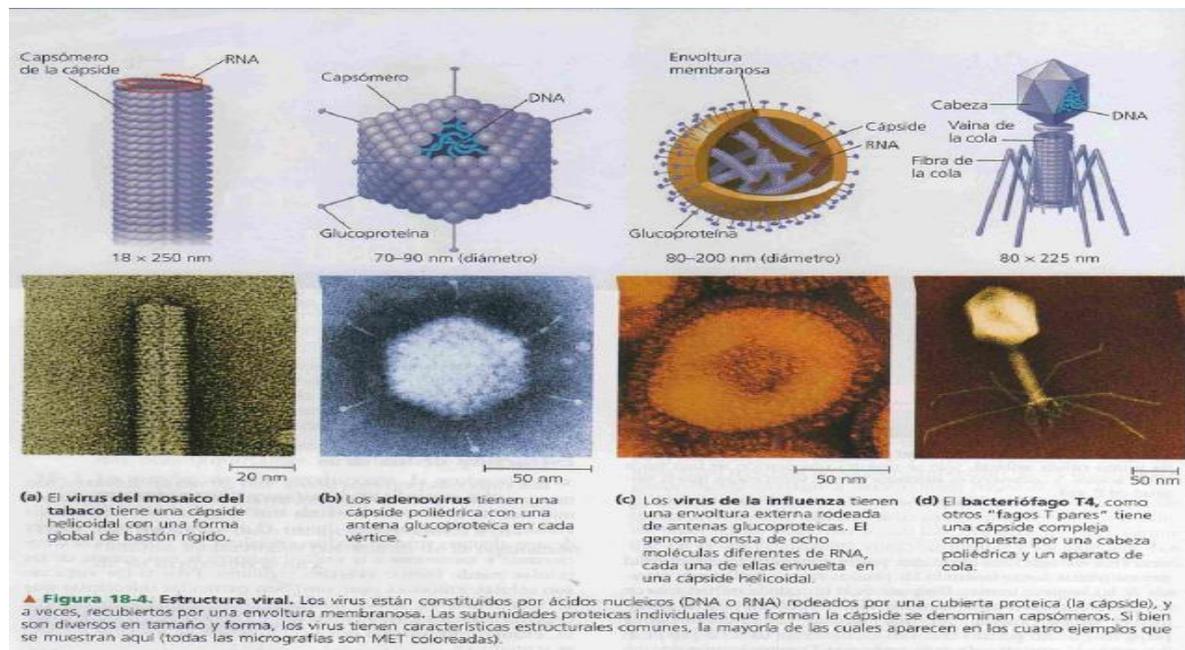


fig. 1

CICLO VITAL DE LOS VIRUS: LOS FAGOS

El mecanismo utilizado para la replicación es diferente en los distintos tipos de virus. De todos ellos se pondrá como ejemplo los bacteriófagos (virus que parasitan bacterias), en este caso el T4 que utiliza sus estructuras especiales, como cola y filamentos, para atravesar la pared celular de la célula bacteriana.

### Bacteriófagos

Los virus que infectan a las bacterias se llaman bacteriófagos. Hay dos diferentes ciclos que pueden utilizar los bacteriófagos para infectar a sus hospederos bacterianos:

**El ciclo lítico:** el fago infecta a una bacteria, la secuestra para hacer un montón de fagos y luego mata a la célula al hacerla explotar (lisar).

**El ciclo lisogénico:** el fago infecta una bacteria e inserta su ADN en el cromosoma bacteriano, lo que permite que el ADN del fago (ahora llamado *profago*) sea copiado y transmitido junto con el propio ADN de la célula.

**Ciclo lítico** En el **ciclo lítico**, un fago actúa como un virus típico: secuestra a su célula anfitriona y utiliza los recursos de la célula para hacer muchos fagos nuevos, es el más destructivo porque causa que la célula **lise** (estalle) y muera en el proceso.

1. **Fijación o adhesión:** Inicialmente el bacteriófago se fija a receptores específicos de la pared de la bacteria donde una enzima, debilita los enlaces de las moléculas de la pared. A continuación el fago inyecta el ácido nucleico en la célula.
2. **Penetración:** el fago inyecta su genoma de ADN bicatenario dentro del citoplasma de la bacteria.
3. **Multiplicación** (copia del ADN y síntesis de proteínas): Esta fase es de actividad frenética, el material genético del virus colapsa la actividad de la célula, el virus comienza a consumir ATP (energía) y usar orgánulos de la célula para autoabastecerse de todo lo necesario y así aumentar la cantidad de copias de su material genético, crear y aumentar los capsómeros para producir sus futuras partículas víricas y por último sintetizar enzimas para destruir el material genético de la célula.
4. **Ensamblaje del nuevo fago:** el material genético se empaqueta dentro de la cápsides para formar las nuevas partículas virales.
5. **Lisis:** los bacteriófagos salen al exterior debido a la acción de la endolisina, enzima que lisa la pared bacteriana. Debido a ello se produce la ruptura de la pared bacteriana y la muerte de la célula. Los virus quedan libres para infectar nuevas

células. La célula que estalla, o se **lisa**, libera centenares de fagos nuevos, que pueden encontrar e infectar a otras células anfitrionas próximas.

**Ciclo lisogénico:** En el ciclo lisogénico, los primeros dos pasos (fijación e inyección del ADN) ocurren tal como sucede en el ciclo lítico. Es un ciclo suave, no se da la destrucción de la célula parasitada, sí se da la interacción del genoma del virus dentro del genoma de la célula huésped, es decir se recombina con una región particular del cromosoma bacteriano. Esto hace que el ADN del fago se integre al cromosoma de la célula huésped. El fago con el ADN integrado, se llama **profago**, es el virus que está en una versión de latencia (atemperado o atenuado), integrado dentro del genoma de la célula huésped. A esa célula huésped la llamamos **lisogénica**, en esta célula no se ven alteradas sus funciones vitales (metabólicas), lo cual beneficia a este virus que está en versión profago porque como está integrado dentro del cromosoma de la célula, se queda pasivamente esperando que la célula lo copie y se reproduzca haciendo copias de este virus. Cada vez que esta célula anfitriona (bacteria) se divide, el **profago** se replica pasivamente con el ADN de la bacteria. Ciertos factores ambientales pueden inducir al **profago** a que entre en la etapa lítica de la biosíntesis, seguido por la maduración y la liberación.

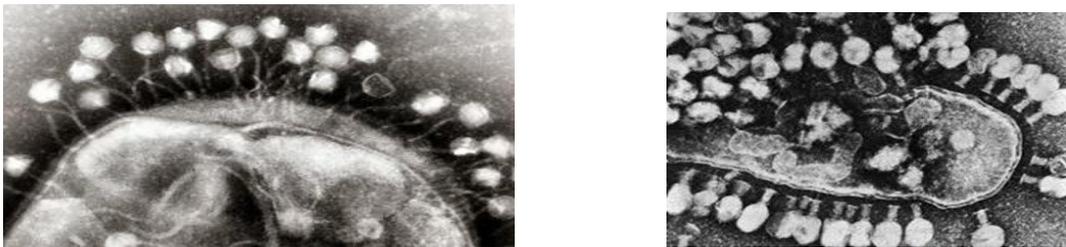


fig. 2

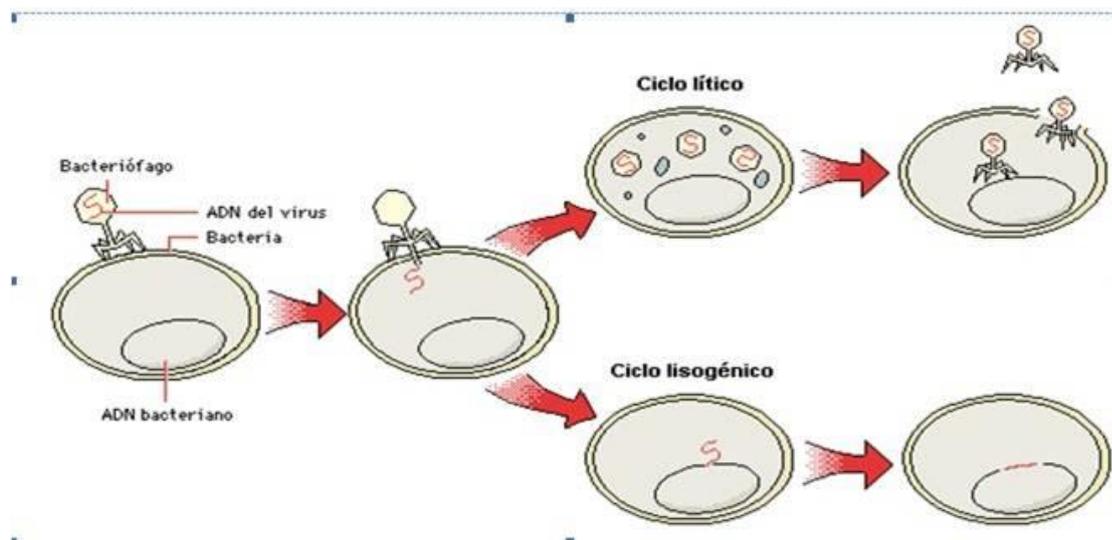


fig. 3

CICLO VITAL DE LOS VIRUS EN ANIMALES

su mayor parte, silencioso dentro de la bacteria. Cada vez que la célula de *E. coli* se prepara para dividirse, replica el DNA del fago junto con el propio y traslada las copias a las células hijas. Una única célula infectada puede dar origen rápidamente a una gran población de bacterias portadoras del virus en forma de profagos. Este mecanismo permite que los virus se propaguen sin destruir a las células huésped de las que dependen.

El término *lisogénico* implica que los profagos son capaces de dar origen a fagos activos que isan a sus células huésped. Esto se produce cuando el genoma  $\lambda$  sale del cromosoma bacteriano e inicia el ciclo lítico. Por lo general, es una señal del ambiente, como la radiación o la presencia de ciertas sustancias químicas, la que desencadena el cambio del modo lisogénico al modo lítico.

Además del gen para la proteína que evita la transcripción, durante los ciclos lisogénicos se pueden expresar también otros pocos genes del profago. La expresión de estos genes puede alterar el fenotipo del huésped, un fenómeno que puede tener una significación médica importante. Por ejemplo, las bacterias que causan enfermedades como la difteria, el botulismo y la escarlatina serían inofensivas para los seres humanos si no fuera por ciertos genes del profago que hacen que las bacterias huésped elaboren toxinas.

**Ciclos reproductivos de los virus de animales**

Todo el mundo ha sufrido infecciones virales, como el herpes labial, la gripe o el resfriado común. Como todos los virus, aque-

llos que causan enfermedades en los seres humanos y en los animales se pueden reproducir solo en el interior de las células huésped. En los virus de animales están representadas muchas variaciones del esquema básico de la infección y la reproducción viral. Una variable esencial es la naturaleza del genoma viral: ¿está compuesto por DNA o RNA? ¿Es de cadena doble o simple? La naturaleza del genoma es la base para la clasificación de los virus que se muestra en el **cuadro 18-1**. Los virus de RNA de cadena simple se dividen, además, en tres clases (IV-VI), de acuerdo a cómo funciona el RNA del genoma en una célula huésped.

Otra característica importante de los virus es la presencia o la ausencia de una envoltura membranosa derivada de la membrana de la célula huésped. En vez de considerar todos los mecanismos de la infección y la reproducción viral, nos concentraremos en el papel de la envoltura viral y en el funcionamiento del RNA como material genético de muchos virus de animales. Aunque pocos bacteriólogos tienen envoltura o genoma de RNA, casi todos los virus de animales con genomas de RNA tienen una envoltura, como también algunos con genoma de DNA (véase el cuadro 18-1).

**Envolturas virales**

Un virus de animales utiliza su membrana externa, o envoltura viral (si la tiene) para introducirse en la célula huésped. En la superficie externa de esta envoltura se encuentran las glucoproteínas virales que se unen a las moléculas receptoras específicas

**CAPÍTULO 18** Genética de los virus y de las bacterias 339

de la superficie de la célula huésped. La **figura 18-8** destaca los acontecimientos del ciclo reproductivo de un virus con envoltura y un genoma de RNA. Las enzimas celulares sintetizan glucoproteínas virales en el retículo endoplasmático (RE) de la célula huésped para formar nuevas envolturas. Estas glucoproteínas, incrustadas en la membrana del RE, se transportan hasta la superficie celular. En un proceso muy similar a la exocitosis, las cápsides virales nuevas se envuelven con una membrana a medida que salen de la célula. En otras palabras, la envoltura viral deriva de la membrana plasmática de la célula huésped, aunque algunas de las moléculas de esta membrana son especificadas por los genes virales. Los virus recubiertos ahora están libres para infectar a otras células. Este ciclo reproductivo no necesariamente mata a la célula huésped, a diferencia del ciclo lítico de los fagos.

Algunos virus tienen envolturas que no derivan de la membrana plasmática. Las envolturas de los herpes virus, por ejemplo, derivan de la membrana nuclear del huésped. Estos virus tienen un genoma de DNA de cadena doble y se reproducen dentro del núcleo de la célula huésped, utilizando una combinación de enzimas virales y celulares para replicar y transcribir su DNA. En algunos casos, quedan algunas copias del DNA del herpes virus como minicromosomas en el núcleo de algunas células nerviosas. Allí permanecen en estado latente hasta que algún tipo de estrés físico o emocional desencadena un nuevo ciclo de producción viral activa. La infección de otras células por estos virus nuevos causa las vesículas características del herpes, como el herpes labial o genital. Cuando alguien adquiere una infección por el virus herpes, los brotes pueden recurrir a lo largo de toda la vida de la persona.

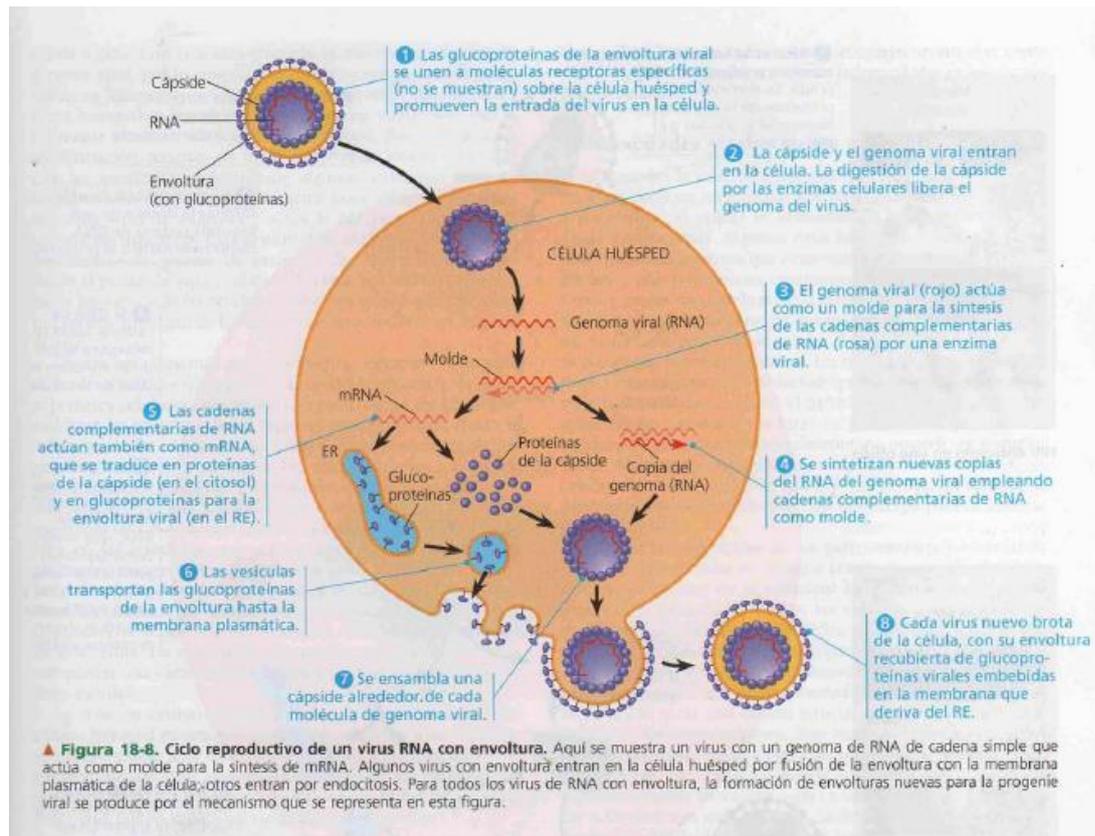


fig.4

Bibliografía: Campbell y Reece – BIOLOGÍA - 7ma edición.