

17

FORMAS ACELULARES: VIRUS, VIROIDES Y PRIONES

I. INTRODUCCIÓN: CONCEPTO Y TIPOS DE MICROORGANISMOS

- Definición tradicional: seres vivos que no pueden ser estudiados sin la ayuda de instrumentos ópticos.
- Definición actual: grupo heterogéneo de seres vivos que pueden realizar todos los procesos vitales bien como células individuales o formando agrupaciones. Presentan una gran diversidad, tanto de capacidades metabólicas como de hábitats.
- Se incluyen dentro de los reinos *Monera*, *Protoctista* y *Fungi*.

II. Los VIRUS

A. Concepto y características

- Descubiertos por Iwanovski en 1892 como agentes causantes del mosaico del tabaco que pasaban a través de los filtros bacterianos.
- Organización acelular. No crecen (no necesitan materia ni energía para su metabolismo) ni se relacionan con otros virus ni con el medio. Pueden cristalizar.
- Muy pequeños (<2500Å, visibles sólo con el M.E.) y de estructura muy simple (AN rodeado por una envoltura proteica).
- No tienen metabolismo propio. Son parásitos intracelulares obligados. Alternan entre un estado extracelular inerte y otro intracelular activo.

B. Composición

1. Componentes esenciales

- Proteínas globulares. Ocasionalmente poseen algunos enzimas.
- Un solo tipo de ácido nucleico (ADN o ARN).

2. Componentes adicionales

- Fosfolípidos y polisacáridos.

C. Estructura del virión o partícula viral

1. Ácido nucleico

- Puede ser lineal o circular y doble o sencilla. Lo más frecuente es ADN bicatenario, lineal o circular, o bien ARN monocatenario, siempre lineal.

2. Cápsida

- Constituida por capsómeros. Cada capsómero puede estar formado por una u mas subunidades proteicas. Su número es constante para cada virus.

a. Virus de simetría helicoidal

- Virus helicoidales. Sólo un tipo de capsómero. Aspecto tubular. Virus de la rabia y el TMV.

b. Virus de simetría icosaédrica (virus esféricos)

- Virus poliédricos (esféricos). Generalmente icosaédricos. Existen dos tipos de capsómeros. Virus de la polio.

c. Virus complejos

- Virus complejos. Se distinguen: una cabeza poliédrica, que contiene el ADN; un cuello; una cola, compuesta por un eje tubular proteico rodeado por una vaina contráctil; y una placa basal con espinas basales y filamentos caudales que sirven al virus para adherirse a la pared de la célula huésped. Estructura característica de algunos virus bacteriófagos (T2, ϕ x174).

3. Envoltura

- Estructura membranosa a veces proteica, o bien de composición lipídica y polisacárida (en este caso suele derivar de la membrana de la célula parasitada. Virus como el de la gripe, el del sarampión, el del herpes o el HIV presentan envoltura.

D. Ciclos de multiplicación de los virus

- Los virus no poseen metabolismo propio. Introducen su AN en otra célula y éste dirigirá el metabolismo del huésped en su propio beneficio.

1. Ciclo lítico

- Adsorción. La cola del fago se fija a receptores específicos de la pared bacteriana. Ciertos enzimas situados en la placa basal debilitan la pared de la bacteria.
- Inyección del ácido nucleico. Se contrae la vaina caudal y el eje tubular atraviesa la pared.
- Eclipse. El virus interrumpe el metabolismo bacteriano. El ADN bacteriano es degradado y los genes virales se encargan de reconducir el metabolismo.
- Ensamblaje. Los capsómeros recién sintetizados se ensamblan alrededor de las moléculas del AN para formar nuevas partículas virales.
- Lisis y liberación. Un enzima rompe la pared bacteriana y los virus son liberados.

2. Ciclo lisogénico

- Tras la inyección, el ADN del virus se inserta en el cromosoma bacteriano convirtiéndose en un fago atenuado o profago.
- La célula infectada sigue su ciclo normal, pero es inmune al fago y, ocasionalmente presenta propiedades especiales (producción de ciertas toxinas ...).
- En ciertas condiciones el virus puede entrar en fase lítica.

3. Ciclo de un retrovirus

Ver esquema

E. Clasificación de los virus

- Se han empleado diversos criterios:
- Según el tipo de ácido nucleico: ADN-virus y ARN-virus.
- En función del huésped: virus animales (zoovirus; ADN o ARN), virus vegetales (fitovirus; casi todos ARN) y virus de bacterias (bacteriófagos o fagos; casi todos ADN).

- Por las características de su genoma (ADN o ARN, monocatenario (mc) o bicatenario (bc) y modelo de replicación y transcripción): tipo I, ADN bc (adenovirus, herpesvirus, fago T4); tipo II, ADN mc (fago M123); ARN bc (reovirus); tipo IV, ARN mc+ (el ARN actúa como ARNm) (poliovirus, fago MS); tipo V, ARN mc- (el ARN no actúa como ARNm) (rhabdovirus); tipo VI, ARN mc+ (con transcripción inversa, ARN+ → ADN-) (retrovirus).
- Siguiendo criterios epidemiológicos (vía de transmisión) o diagnósticos (síntomas): virus entéricos, respiratorios, transmitidos por artrópodos, virus oncogénicos ...

III. OTRAS FORMAS ACELULARES

A. Viroides

- Pequeñas moléculas de ARN circular de cadena sencilla formadas por unos pocos cientos de nucleótidos. Carecen de cápsida y su tamaño es una milésima parte del de los virus más pequeños.
- Aparecen con mayor abundancia en el núcleo de las células infectadas.
- Sólo han sido detectados en plantas, en las que producen una gran variedad de enfermedades y pueden ser transmitidos tanto horizontal como verticalmente.
- No existen ninguna evidencia de que los viroides son traducidos a proteínas, ni se conoce cómo causan las enfermedades. Lo que sí se sabe es que son replicados por los enzimas del huésped.
- Algunas semejanzas entre la secuencia de nucleótidos de los viroides y ciertas secuencias del genoma de las plantas no traducidas (intrones) sugieren que los viroides evolucionaron a partir de los intrones.

C. Priones

- Las encefalopatías espongiformes transmisibles (TSEs) son enfermedades cerebrales degenerativas que ocurren en muchos mamíferos, incluido el hombre. En estas enfermedades, se desarrollan progresivamente cavidades que hacen que adquiera el aspecto de una esponja. El *scrapie* es una TSE que afecta a ovejas y cabras conocida desde hace 250 años.
- En los años 80 aparecieron numerosos casos de vacas afectadas por una TSE en Gran Bretaña que pudieron relacionarse con la ingestión de piensos obtenidos a partir de ovejas afectadas por el *scrapie*. En los 90 apareció una variedad de la enfermedad que afectaba a algunas personas que habían consumido carne de vacas con TSE y que los medios de comunicación bautizaron con el nombre de "*mal de las vacas locas*".
- El kuru es otra TSE que afectaba a los nativos de una tribu de Nueva Guinea que practicaban canibalismo ritual.
- Los investigadores encontraron que las TSEs podían ser transmitidas de un animal a otro mediante extractos cerebrales de animales afectados. Sin embargo, los agentes que inactivan los ácidos nucleicos no inactivaban al agente causante de la enfermedad, lo que hizo suponer que eran proteínas y no de virus, como se pensaba hasta entonces, las causantes de la transmisión de la enfermedad.
- En 1982 Stanley Prusiner aisló e identificó la proteína causante de una TSE en el hamster y la denominó prión (acrónimo de **proteinaceous infective particle**).
- Las células normales del cerebro tienen una proteína de membrana denominada PrP^c. Los tejidos afectados por la encefalopatía espongiforme presentan una proteína con la misma secuencia de aminoácidos pero con una estructura terciaria diferente, denominada PrP^{sc}. Este cambio de forma afecta al funcionamiento de la proteína, que se acumula en las células del tejido nervioso y provoca su muerte.
- La proteína anómala PrP^{sc} parece inducir un cambio conformacional en la proteína normal PrP^c, transformándola en anómala también (como una manzana podrida en un barril lleno de manzanas), aunque no se conoce el mecanismo de acción.

- Los priones son partículas infecciosas proteicas que provocan las encefalopatías espongiformes transmisibles.
- Poseen la misma secuencia aminoacídica de una proteína normal, pero presentan una estructura diferente.
- Inducen, por un mecanismo hasta ahora desconocido, la transformación de proteínas normales en anómalas.
- Contradicen el dogma central de la biología molecular, según el cual el flujo de información es en todos los seres vivos: ADN → ARNm → Secuencia Aminoácidos → Estructura Tridimensional Proteínas. La teoría de los priones propuesta por Prusiner supone la existencia de dos plegamientos para una única secuencia de aminoácidos. Además, el repliegamiento de la PrP normal por acción de la PrP patológica, implica un flujo de información de una proteína a otra a nivel de estructura terciaria.



PrP^c
43% hélice- α
relativamente soluble

PrP^{sc}
30% hélice- α
43% lámina- β
insoluble