



## VIRUS: breve reseña biológica y molecular

Rigoberto Ayala<sup>1</sup>

Con el avance tecnológico en el siglo pasado, de la biología celular y molecular en cultivo celular in vitro, ultracentrifugación, microscopía electrónica, difracción de Rayos X, y otras más, se logró el descubrimiento de ciertas características de los virus tales como: i) su organización simple cristalizabile, ii) las dimensiones sub microscópicas (del orden de nanómetros)<sup>2</sup> y iii) la capacidad de multiplicarse dentro de una célula hospedera. Estas tres características describen a un virus (del Latín virus: **toxina** o **veneno**), el cual se define como un agente (y no como un microorganismo) en el límite de la vida, por su capacidad de reproducirse sólo y únicamente dentro de una célula, por lo cual se convierte en un parásito y por lo tanto capaz de enfermar a la célula que lo adquiere. Una vez fuera de la célula no puede reproducirse y adquiere propiedades que caracterizan a la materia no viva como lo es la cristalización y tolerancia a condiciones ambientales incompatibles con la vida, en este estado se lo denomina **virión**.

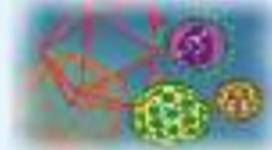
Al referirse al virus como una estructura de organización simple se debe a que los virus están constituidos en su forma más sencilla por dos principales macromoléculas: ácido nucleico y proteína. Solamente los viroides

(que son hebras simples de ARN patógeno para las plantas), carecen de cubierta proteica como los virus. Los viroides no codifican para ninguna proteína específica pero son capaces de replicarse en el núcleo de las células infectadas.

### ÁCIDO NUCLÉICO VIRAL

Al considerar el ácido nucleico que lo constituye (material que contiene los genes), éste será de uno y sólo uno de los siguientes tipos: a) ADNcd ó de cadena doble ó bicatenario; b) ADNcs ó de cadena simple ó monocatenario; c) ARNcd ó de cadena doble ó bicatenario y c) ARNcs ó de cadena simple ó monocatenario (tabla 1). Lo anterior no excluye que existan virus, en especial los que contienen ARN, con más de una copia del respectivo ácido nucleico que lo constituye, la cual puede contener los mismos genes o genes diferentes, denominándoseles por esta peculiaridad como **virus segmentados**.

El tipo de ácido nucleico presente en el virus proporciona una clave para su clasificación. El ácido nucleico viral, de una manera similar al ADN de las células, está formado por genes que contienen la información necesaria para la síntesis de proteínas virales. Es de hacer notar que el genoma de



algunos virus contienen pocos genes diferentes, pero otros pueden tener hasta varios cientos; cuanto menor sea el número de genes virales diferentes, mayor será la dependencia de las enzimas y otras proteínas codificadas por los genes de la célula hospedera. Sin embargo el virus deberá contener la mínima información genética que incluya: i) fabricar las proteínas especiales de la cápsida viral, ii) asegurar la replicación del genoma viral (ii) y iii) movilizar el virión dentro y fuera de la célula hospedera.

### PROTEÍNAS VIRALES

Las proteínas virales al igual que las proteínas de cualquier célula, se pueden clasificar según el rol que desempeñen, en proteínas estructurales y proteínas funcionales.

Son ejemplos de proteínas estructurales aquellas que constituyen la cápsida viral y ejemplos de proteínas funcionales son las enzimas, las proteínas estabilizadoras del genoma viral o las proteínas de adherencia (adsorción) a la célula hospedera.

La interacción de las proteínas virales de adherencia con las proteínas de la célula hospedera, determina la especificidad del virus (tropismo) y a la vez es otra clave para la clasificación de los virus en: virus animal, virus vegetal, virus de bacterias (fagos), etc.



Esquema de un virión.

Tabla 1. Ácido Nucleico viral

ADN				ARN			
Cadena doble		Cadena simple		Cadena doble		Cadena simple	
lineal	circular	lineal	circular	lineal	circular	lineal (circular)	
sola	sola	múltiple	sola	sola	múltiple	sola	múltiple
				Sentido (+)*		Sentido (-)	
				sola	múltiple	sola	múltiple

\* El sentido positivo (+) del ARN les permite a estas cadenas actuar como ARN mensajeros, en tanto que los virus con cadenas de ARN de sentido negativo (-) necesitan portar la enzima ARN polimerasa (transcriptasa inversa) para la transcripción de cadenas positivas que sirvan como ARNs mensajeros.

1. Dr. en Medicina, catedrático de la Escuela de Biología, Facultad de Ciencias Naturales y Matemática, Universidad de El Salvador. Tel.: (503) 2226-2072, e-mail: teobina@yahoo.com.
2. Un nanómetro es igual a una mil millonésima parte de un metro.



**LABORATORIO CLÍNICO PEREZ, S.A. DE C.V.**

**EXÁMENES ESPECIALIZADOS**  
 Química, Microscopía, Papanicolaou, Hb, Hct, Coef. de Fértil., etc.  
 \* Resultados para Reporte

**Moderno equipo computarizado que permite el estudio secuencial del paciente y la entrega de resultados al mismo día**

**TEL: 2226-3699**  
**2226-3003**  
**2225-2833**  
**FAX: (503) 2226-3060**

**EXÁMENES ESTÁNDAR**  
 Hematología, Bioquímica, Bacteriología, Serología, Virus, Parasitología, Citología, etc.

**labperex@yahoo.com**

Av. Dr. Emilio Álvarez y Pje. Dr. Guillermo Rodríguez Pineda Local 11, Col. Médica, Ciudad Jardín, San Salvador





La **cápside'** que protege al genoma viral, se estructura por subunidades denominadas capsómeros. La organización de los capsómeros determina la forma del virus, la cual puede ser poliédrica (una estructura con lados planos), helicoidal, alargada en forma de bastón o una mezcla de ambas.

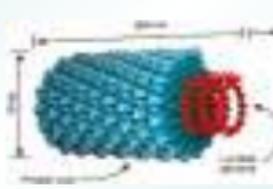
Una forma poliédrica particularmente común en los virus es el icosaedro de 20 caras, tal como el adenovirus que produce infecciones respiratorias en los mamíferos.

**Esquema de Adenovirus**



El virus causante de la enfermedad del mosaico del tabaco (VMT) es un ejemplo de virus en forma helicoidal alargada o de bastón y los virus de bacterias o **bacteriófagos** son ejemplos de una mezcla de ambas formas.

Esquema de Virus del Mosaico del Tabaco



Micrografía de un Fago lambda



En muchos virus animales la cápside protectora del genoma está rodeada de una **cubierta externa**, constituida por lípidos derivados de la membrana plasmática de la célula hospedera conforme las partículas virales maduras abandonan la célula hospedera por la vía de gemación hacia otra célula hospedera. Estas cubiertas pueden contener proteínas virales inmersas en la capa de lípidos, mayormente glicoproteínas con proyecciones hacia el exterior que actúan como ligando para receptores situados en la superficie de la célula hospedera y de esa manera facilitar la **adsorción** y posteriormente la **penetración** de la partícula viral completa o únicamente del genoma viral.

La ausencia o presencia de esta cubierta externa es otra herramienta más para clasificar a los virus como desnudos o cubiertos respectivamente.

**ADSORCIÓN VIRAL**

En la adsorción (adhesión a la membrana celular) el antireceptor o proteína del virión se une a los receptores de la superficie celular. Un ejemplo clásico de este proceso es el antireceptor de la hemaglutinina del virus de la gripe. Otro antireceptor intensivamente estudiado es la envoltura glicoproteica gp 120 de HIV. Virus complejos tales como el pox o el herpes, pueden tener más de un antireceptor. La expresión (o ausencia) de receptores sobre la superficie de las células determina en gran medida el **TROPISMO** de muchos virus (tipo de células en las cuales ellos son capaces de replicarse) que es un factor importante en la patogénesis.

La mayoría de los receptores celulares son glicoproteínas. La interacción del receptor y el antireceptor es independiente de la temperatura y de la energía. En algunos casos la adsorción lleva a cambios irreversibles en la estructura del virión. La proteína hemaglutinina del virus de la gripe se une a glicoproteínas portadoras de ácido neuroamínico, ácido siálico (Neu 5Ac). La adsorción es en la mayoría de casos un proceso reversible, si la penetración no se efectúa, el virus puede evadirse de la superficie celular.

Los virus de la gripe tienen una neuroaminidasa sobre su superficie y pueden desprenderse de la célula al hidrolizar el

ácido neuroamínico de la glicoproteína.

**PENETRACIÓN VIRAL**

Las pocas enzimas que poseen algunos virus le facilitan la penetración (lisozima) en la célula hospedera y algunos pasos en el proceso de la multiplicación del virus dentro de la célula hospedera (transcriptasa inversa).

La penetración es un paso dependiente de la energía que ocurre rápidamente. Hay algunos mecanismos por los que esto puede ocurrir:

1 Endocitosis de la partícula entera resultan en la acumulación de partículas virales dentro de una vesícula citoplasmática. Este paso es obligatorio para virus desnudos, tales como el de la polio. Algunos virus cubiertos, por ejemplo, los *Orthomyxoviridae*, también usan este método. Este es un proceso pH<sup>H</sup> dependiente.

2 Fusión de la membrana celular con la envoltura del virión y liberación directa de la cápside al interior del citoplasma, ejemplos incluyen a los *paramyxovirus* y los *herpesvirus*, así como el HIV. Este paso es independiente del pH.

3 Raramente, hay translocación de la partícula viral directamente dentro del citoplasma.

El mecanismo independiente de pH, es usado por HIV y virus *Sendai* (*paramyxovirus*) e involucra la fusión directa de la envoltura viral con la membrana celular y subsecuente liberación de la cápside dentro del citoplasma.

**LABORATORIO CLINICO METROLAB**

**EXÁMENES RUTINARIOS**  
Heces, Hematología, Orina, HIV (Sida)

**EXÁMENES ESPECIALIZADOS**  
Clamidia, Pílexy, Rotavirus, Ferritina, etc.  
PSA, CEA, ALFA-FETO Proteína.  
Insulina, Hemoglobina Glicosilada, LH, FSH, Progesterona, Testosterona, OBEA-S, Estradiol, Progesterona, Hormona de Tiroides, T3/Libre, T4/Libre y TSH Ultracéntrico.

**SERVICIO A DOMICILIO**

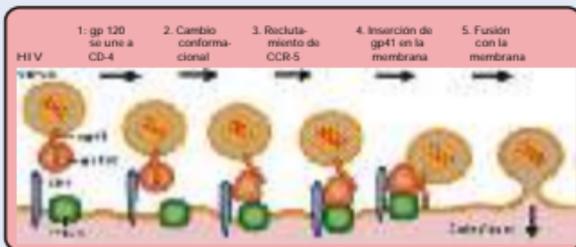
Atendido por sus Proprietarios:  
**Lic. Walter Antonio Bonilla**  
**Licda. Judith Rivera de Bonilla**

**CASA MATRIZ:**  
Res. Australia, Pcd. "E" No. 2, Mejicanos  
Tel.: 2232-0889

**SUCURSAL:**  
Cnd. Residencial San Luis Block "E" No. 16, S.S.  
Tel.: 2211-2178

3. Cubierta o cápsula proteica denominada en su conjunto como cápside que rodea el material genético o genoma viral.  
4. El pH o potencial de Hidrógeno es el logaritmo negativo de la actividad de los iones hidrógeno, típicamente va de 0 a 14 en disolución acuosa, siendo las disoluciones con pH menores a 7 ácidas, y las de pH mayores a 7, básicas.





El proceso dependiente del pH involucra **endocitosis** de un virus, tales como los virus de la gripe, entran a las células mediante este mecanismo, el virus unido al receptor es internalizado al interior de la célula por endocitosis. Las vesículas formadas por endocitosis son llamadas endosomas. Estas tienen un pH ácido el cual induce un cambio conformacional en la proteína de la envoltura resultando en la exposición de un dominio hidrofóbico de fusión. Esto facilita la fusión de las membranas virales y endosomales y la liberación de la capsida al interior de la célula.

### INFECCIÓN VIRAL

Una vez el virus ha penetrado hacia el interior, la célula se encuentra infectada por el virus, de lo cual hay dos tipos básicos de infección viral:

1) En la mayoría de los casos el virus detiene las actividades normales de la célula y las orienta para utilizar los materiales disponibles y la maquinaria enzimática en la elaboración de ácidos nucleicos y proteínas virales, que se ensamblan formando nuevos

viriones, luego la célula infectada se rompe y libera nuevas partículas virales que infectan a células vecinas o se liberan al ambiente. Este tipo de infección se denomina **infección lítica**, por que lisa o rompe la célula hospedera causando muerte celular.

2) En otros casos, el virus infectante no provoca la muerte celular sino que integra el ADN viral al ADN de los cromosomas de la célula hospedera. El ADN viral integrado se denomina **provirus**. Un provirus integrado puede producir varios tipos de efectos, según el virus y según la célula hospedera. Los siguientes son ejemplos específicos:

a) Las células bacterianas que contengan un provirus presentan un ciclo reproductivo normal siempre y cuando no sean expuestas a un estímulo, como la radiación ultravioleta, u otro mecanismo metabólico que "active" el ADN viral "latente", lo que provoca la lisis celular con liberación de la progenie viral. El virus lambda, es un virus bacteriano capaz de integrar su ADN al genoma bacteriano, razón por la cual se denomina **fago temperado** y al estado de infección de la célula bacteriana se le denomina **Lisogenia**.

b) Algunas células animales que contienen un provirus, producen una nueva progenie viral por gemación en la superficie de la célula sin producir lisis celular. El virus de inmunodeficiencia humana (HIV) actúa de esta manera, la célula infectada se mantiene viva y está constantemente produciendo partículas virales.

c) Algunas células animales que poseen un provirus pierden el control de su crecimiento y división, transformándose en malignas (células cancerosas).

### ORIGEN DE LOS VIRUS.

Con respecto al origen o proveniencia de los virus, existen dos principales corrientes de pensamiento científico:

a) **Evolutiva**, los virus son producto de la evolución prebiótica o química, entidades de lo inerte a lo vivo, que adquirirían las propiedades de replicación, transcripción y traducción, que se quedaron en el estado estructural de ensamblaje macromolecular semejante al de los ribosomas de una célula y de la cual utiliza la maquinaria metabólica para manifestar las propiedades adquiridas. La pregunta de siempre, en contra a esta corriente de pensamiento ha sido ¿Cómo se reprodujeron si no existían células en ese momento evolutivo?. En la actualidad se ha retomado con más seriedad esta propuesta debido al descubrimiento de la existencia de los **ribozimas** con propiedades autocatalíticas y los **priones** (proteínas con propiedades de auto-cambios conformacionales) que asemejan la reproducción.

b) **Regresiva**, los virus son fragmentos de cromosomas celulares que adquirieron la independencia de reproducirse, subvirtiendo la maquinaria enzimática de la célula hospedera. Una evidencia a favor de esta corriente es la especificidad de los virus hacia la célula hospedera, suficiente homología entre secuencias nucleótidas de genes virales y genes de cromosomas de células animales (**oncogenes**) y otra sería el descubrimiento de los **provirus**, **plásmidos**, **viroides** y **ARN satélites** como moléculas de ácidos nucleicos capaces de duplicarse dentro de una célula hospedera y causar enfermedad.

Sea cual sea el probable origen de los virus, lo que sí queda claro es que la interacción de los átomos dentro de una molécula y una molécula con otra molécula conduciría a un nuevo estado y una nueva propiedad de la materia, tal como se esta ahora, descubriendo en el nuevo mundo de la nanotecnología.

## LABORATORIO CENTRO DE DIAGNOSTICO

31 años de Experiencia



**Servicio las 24 horas  
365 días al Año**

COLONIA MÉDICA  
2225-9337, 2226-6166  
2225-9141

SUCURSAL  
VILLAVICENCIO  
2263-9978

SUCURSAL  
BEETHOVEN  
2263-5584

www.laboratoriocentrodidiagnostico.com  
E-mail: laboratoriocentrodidiagnostico@hotmail.com