

2.1 Virus: struttura

Caratteristiche generali dei virus

- Entità acellulari obbligate parassite intracellulari
- Privi di metabolismo proprio e apparato energetico
- Sfruttano la macchina replicativa della cellula ospite

Struttura virale

- Capside proteico (icosaedrico, elicoidale o complesso)
- Genoma: DNA o RNA (ss o ds, + o -)
- Possibile *envelope* lipidico derivato dall'ospite

Classificazione di Baltimore

Sette gruppi basati su genoma e meccanismo di produzione mRNA

- Gruppo I: dsDNA (ad es., adenovirus, herpesvirus)
- Gruppo II: ssDNA (ad es., parvovirus)
- Gruppo III: dsRNA (ad es., rotavirus)
- Gruppo IV: ssRNA (+) (ad es., SARS-CoV-2, poliovirus)
- Gruppo V: ssRNA (-) (ad es., influenza, rabbia)
- Gruppo VI: ssRNA (+) con trascrittasi inversa (retrovirus; ad es., HIV)
- Gruppo VII: dsDNA con trascrittasi inversa (ad es., HBV)

Caratteristiche termodinamiche

- Sistema lontano dall'equilibrio
- Genera ordine locale (entropia negativa) dissipando energia ambientale

■ 2.1.1 Cicli replicativi

Fasi comuni del ciclo replicativo

- Adsorbimento (legame specifico ai recettori)
- Penetrazione
- *Uncoating* (decapsidazione)
- Replicazione del genoma
- Assemblaggio dei virioni
- Rilascio

Ciclo litico (produttivo)

- Moltiplicazione rapida del virus
- Lisi e morte della cellula ospite
- Esempi: batteriofago T4, adenovirus

Ciclo lisogeno / latente

- Integrazione del genoma virale (profago o provirus)
- Persistenza silente per generazioni
- Possibile riattivazione in condizioni di stress
- Esempi: fago λ , HIV, herpesvirus, SARS-CoV-2 (persistente)

■ 2.1.2 Virus oncogeni

Meccanismi di oncogenesi

- Integrazione del genoma virale nel DNA ospite
- Espressione di proteine oncogeniche virali (E6/E7, HBx, Tax, LMP1)
- Alterazione di *pathway* chiave: p53, Rb, NF-κB, Wnt



Principali oncovirus umani (IARC Gruppo 1)

- HPV (16/18) → carcinoma cervicale e orofaringeo
- HBV e HCV → epatocarcinoma
- EBV → linfomi e carcinoma nasofaringeo
- HTLV-1 → leucemia/linfoma a cellule T
- KSHV (HHV-8) → sarcoma di Kaposi
- oMCPyV → carcinoma a cellule di Merkel



Impatto e prevenzione

- Responsabili del 15-20% dei tumori umani
- Prevenibili con vaccini (anti-HPV, anti-HBV) e terapie antivirali

2.2 Procarioti: membrana e parete

Membrana plasmatica

- Barriera selettiva universale (doppio strato fosfolipidico)
- Presente in tutti i procarioti
- Ospita trasportatori, sensori e catena respiratoria



Parete di peptidoglicano (solo nei *Bacteria*)

- Polimero di NAG-NAM con ponti peptidici
- Conferisce rigidità, forma e protezione osmotica
- Bersaglio principale di antibiotici β -lattamici
- Differenze tra *Bacteria* e *Archaea*



Differenze tra *Bacteria* e *Archaea*

- *Bacteria*: lipidi con legami estere
- *Archaea*: lipidi con legami etere e catene isoprenoidi (maggiore stabilità)

■ 2.2.1 Batteri Gram-positivi e Gram-negativi

Gram-positivi

- Parete spessa di peptidoglicano (20-80 nm)
- Acidi teicoici e lipoteicoici
- Sensibili a penicilline, vancomicina e lisozima
- Esempi: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Bacillus*

Gram-negativi

- Parete sottile di peptidoglicano (2-7 nm)
- Membrana esterna con LPS (endotossina)
- Spazio periplasmatico con porine e β -lattamasi
- Più resistenti a molti antibiotici
- Esempi: *E. coli*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Klebsiella*

Implicazioni cliniche

- Differente sensibilità agli antibiotici
- Diversa capacità di provocare shock settico

■ 2.2.2 Scambio genico orizzontale (HGT)

Caratteristiche generali

- Trasferimento di geni tra cellule non imparentate
- Acceleratore dell'evoluzione microbica
- Diffusione rapida di resistenza agli antibiotici e virulenza



Tre meccanismi principali

- **Trasformazione:** assorbimento diretto di DNA libero dall'ambiente
- **Coniugazione:** trasferimento diretto tramite pilus e plasmidi (T4SS)
- **Trasduzione:** trasferimento mediato da batteriofagi



Impatto One Health

- Diffusione globale di geni di resistenza (superbatteri)
- Sfida per la salute umana, animale e ambientale
- Contromisure: sistema CRISPR-Cas batterico