

MODULO 2: Piratas de la célula

2.1. Parásitos intracelulares

Los virus no son células pero infectan células, todo tipo de células. Los hay que infectan células animales, otros infectan células vegetales, algas y hongos, hay virus que atacan a los protozoos y también incluso a las propias bacterias, los denominados bacteriófagos.

Todos los virus son parásitos intracelulares obligados.

¿Qué quiere decir esto? Los virus tienen que multiplicarse dentro de las células. Los virus son auténticos dictadores intracelulares: al entrar al interior de una célula, imponen su información genética y obligan a la célula a “fabricar” virus. La célula infectada en vez de realizar sus propias funciones (su multiplicación o la síntesis de sus proteínas), se dedica a sintetizar los componentes del virus y a multiplicarlo. El virus, por tanto, emplea toda la maquinaria enzimática de la célula para su propio provecho, y normalmente la célula al final muere. Los virus no tienen metabolismo, son parásitos metabólicos. Por eso decimos que los virus son parásitos intracelulares obligados.

Para estudiar los virus debemos crecerlos o cultivarlos por tanto sobre cultivos de células: un césped de células que infectamos con el virus para que se reproduzcan. Cuando el virus se multiplica sobre un cultivo celular causa una serie de cambios bioquímicos y moleculares en las células que se pueden ver fácilmente al microscopio óptico normal. Conforme el virus se va multiplicando dentro de la célula, ésta sufre una serie de cambios morfológicos, pierde la forma, cambia de tamaño, se fusionan unas células con otras (lo que se denomina sincitios), se afecta su viabilidad celular y en muchas ocasiones la célula estalla, se lisa y muere. Es lo que se denomina el **efecto citopático**. Si sobre un cultivo celular vemos al microscopio este efecto es debido a que ha habido una infección viral. Por eso, el efecto citopático se emplea a veces para el diagnóstico de infecciones virales (Figura 1).

Efecto citopático: ¿Qué ocurre en una célula cuando es infectada por un virus?

- Se altera la síntesis del ADN y ARN celular

- ✓ Degradación del ADN, alteraciones en la cromatina
- ✓ Disminución síntesis del ADN y ARN por disminución de la actividad ARN polimerasa
- ✓ Degradación del ARNm y disminución de su transporte al citoplasma
- ✓ Degradación factores de transcripción

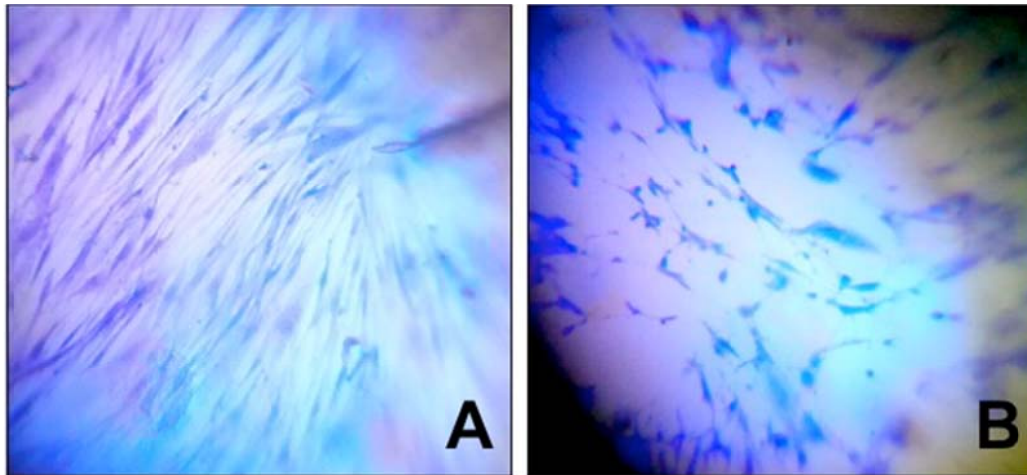
- Se altera la síntesis proteínas celulares

- ✓ Disminución de la traducción, degradación de factores de traducción
- ✓ Competición con el ARNm viral

- Cambios en las membranas y el citoesqueleto celular

- ✓ Aumento permeabilidad celular
- ✓ Formación de sincitios
- ✓ Proliferación de vesículas

- ✓ Degradación de membranas de lisosomas
- ✓ Des-ensamblaje de microfilamentos de actina y despolimerización de microtúbulos
- **Formación de cuerpos de inclusión**
 - ✓ Masas intracelulares (citoplasma/núcleo): viriones sin ensamblar
- **Transformación celular**
 - ✓ Integración del genoma viral en el ADN de la célula: afecta a la diferenciación celular (Figura 2).



Muestra: efecto citopático del virus herpes VHS-1 sobre fibroblastos humanos MRC5 (teñido con cristal violeta)
 A) Fibroblastos sin el virus; B) Fibroblastos con el virus herpes (efecto citopático)
 Departamento de Microbiología y Parasitología. Universidad de Navarra. #foldscope / @microbioblog

Figura 1. Efecto citopático. Los virus no son células. Su tamaño, entre 20-300 nanómetros es unas diez veces menor que una bacteria. No se ven al microscopio óptico, solo al microscopio electrónico. Sin embargo, sí se puede ver el efecto de su multiplicación sobre un cultivo celular, lo que se denomina efecto citopático. Los virus son parásitos intracelulares obligados que siempre se multiplican en el interior de la células. La muestra es un cultivo de fibroblastos humanos MRC5 teñido con cristal violeta. En el panel A se observa la preparación normal sin infectar con el virus: se ve la estructura típica de los fibroblastos, alargados con su pequeño núcleo central. En el panel B el cultivo ha sido infectado con el virus herpes humanos de tipo 1 (VHS-1) y se observa el efecto citopático: las células han perdido su forma característica y muchas se han lisado. Es una demostración indirecta de la presencia del virus.

Vídeo en el que se observa el efecto citopático de un virus herpes simple sobre un cultivo celular (0:10)

<https://www.youtube.com/watch?v=IwRX53Y6pAg>

Vídeo en el que se observa cómo se forma una placa de lisis (0:07)

https://www.youtube.com/watch?v=zcmwEkoFWkl&feature=player_embedded

En algunas ocasiones, la infección viral puede afectar tanto a la regulación de la célula que esta en vez de hacer copias del virus comienza a dividirse ella misma de forma descontrolada y se transforma en una célula tumoral. **Hay tumores que son causados por una infección viral.** Por ejemplo, una verruga no es otra cosa que un grupo de células epiteliales que se han vuelto “locas” y se dividen sin control por haber sido infectadas por un virus, un papilomavirus (Figura 2). La mayoría de las verrugas son

tumores benignos, más o menos estéticos o incómodos según dónde te salgan. Pero en algunos casos esas infecciones tumorales pueden llegar a ser malignas. Algunos papilomavirus pueden llegar a causar el cáncer de cérvix o cuello de útero. Los virus, por tanto, pueden causar cáncer: se calcula que el 15% de los tumores están causado por virus. Por eso, podemos definir a los virus como auténticos piratas de la célula.

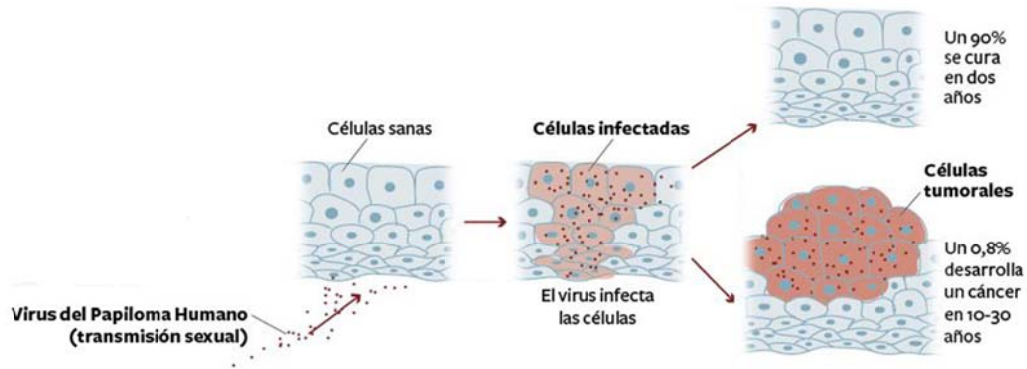


Figura 2. El virus del papiloma humano puede causar cáncer de cuello de útero.