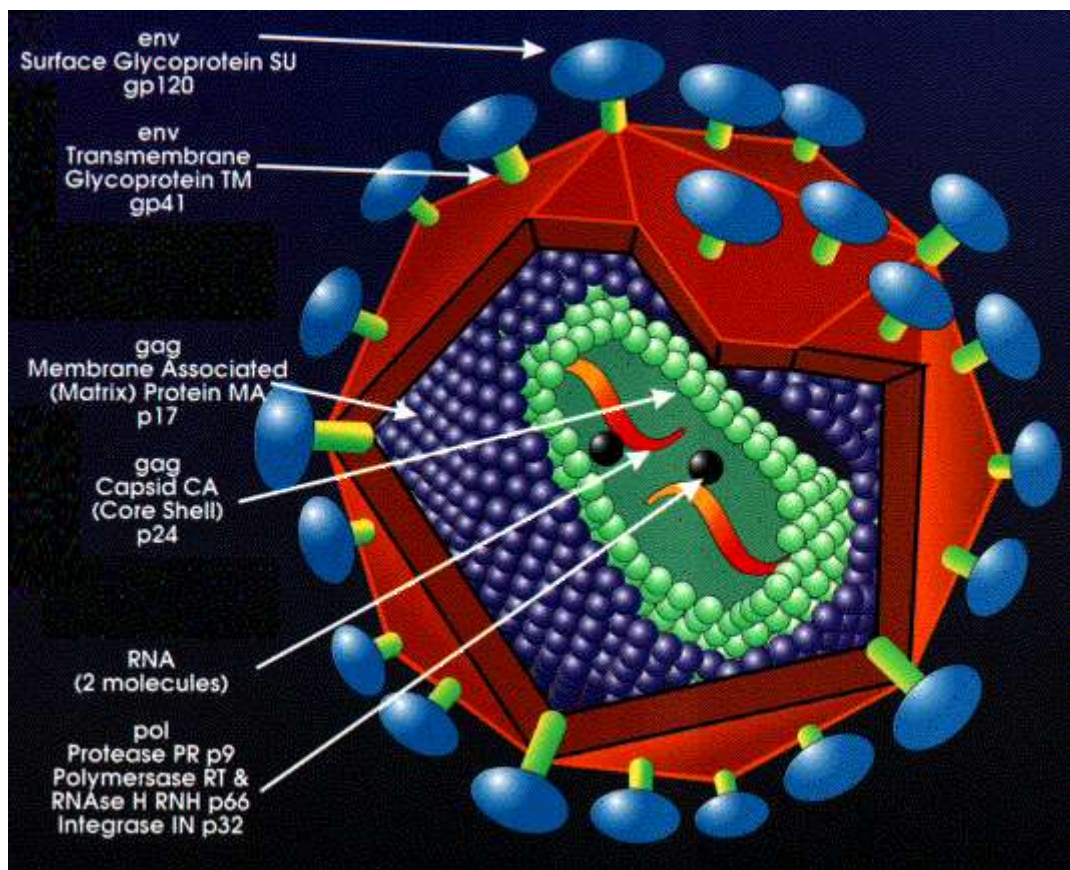


## HIV (Human Immunodeficiency Virus)

I virus HIV1 e HIV2 appartengono alla famiglia dei retrovirus e sono responsabili delle malattie del sistema immunitario che portano all'AIDS. Questi agenti infettivi possiedono un'omologia genetica superiore al 85% e derivano filogeneticamente dal Simian Immunodeficiency Virus (SIV), retrovirus responsabile di un'infezione acuta che colpisce alcune specie di scimmie nell'Africa occidentale. HIV è un virus a RNA.

La sua struttura è relativamente semplice. Il materiale genetico è contenuto in una struttura proteica denominata **core o p24**.



Strettamente correlati al genoma a RNA sono presenti tre enzimi virali:

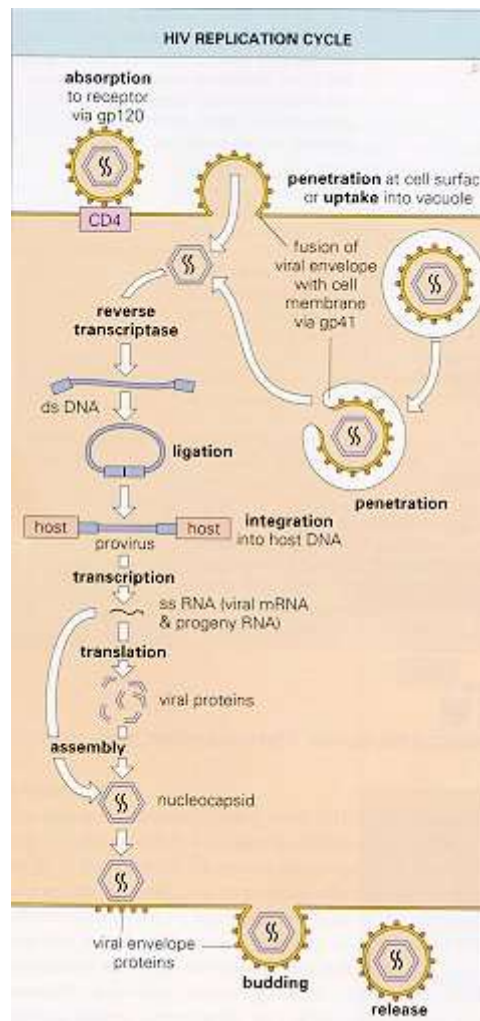
**la trascrittasi inversa (p66)**, che trascrive il DNA dall'RNA, dopo che il core virale è penetrato nel citoplasma di una cellula permissiva umana;

**l'integrasi (p32)**, che permette l'inserimento del materiale genetico virale all'interno del DNA cromosomico umano;

**la proteasi(p9)**, adibita alla maturazione del precursore proteico per assemblare le nuove particelle virali prodotte al termine della replicazione di HIV.

Il core virale è circondato da una struttura glicoproteica denominata **envelope(p17)**, rivestita da uno strato lipidico che incorpora una glicoproteina(SU), detta gp120 che riconosce e aderisce alla superficie del recettore dei linfociti CD4+ e la transmembrana(TM) detta gp41. Si può notare che i due numeri (120 e 41) rappresentano approssimativamente il peso atomico di queste proteine espressi in daltons(unità di misura). La somma di questi due pesi, circa 160 daltons dà il peso della struttura glicoproteica che viene così chiamata gp160. La molecola CD4 è anche presente in sottopopolazioni monocito-macrofagiche e nei linfociti B. Vi sono evidenze che suggeriscono che le cellule endoteliali, quelle della mucosa rettale e i progenitori dei linfociti siano permissive all'infezione da HIV, anche se non presentano sulla loro superficie la molecole CD4.

La riproduzione di un retrovirus procede attraverso un certo numero di stadi. Questi stadi, o fasi, sono qui sotto riportati seguendo l'ordine in cui si manifestano.



### Attacco ed entrata:

- in questa fase il virus attacca l'esterno della cellula "vittima" mediante i vari recettori molecolari della superficie cellulare. Una volta fissato alla superficie, il virus entra attraverso le brecce della membrana esterna della cellula e "inietta" il suo core pieno di proteine virali nel citoplasma (il corpo della cellula). Il core contiene tutti gli elementi necessari per una riproduzione virale perfetta: il materiale genetico (genoma) e i tre enzimi virali essenziali (trascrittasi inversa, integrasi e proteasi).

### Internalizzazione del virus e trascrittasi inversa:

-una volta entrato nel corpo cellulare il core rilascia il suo materiale genetico e gli enzimi. Ognuna di queste "parti" ha un compito e un tempo specifici per agire durante il processo riproduttivo. Si tratta di un fenomeno complesso, determinato, in prima istanza, dal legame

tra la gp120 virale e il recettore CD4+.

La molecola di RNA viene esposta all'interno di citoplasma cellulare all'azione dell'enzima trascrittasi inversa. Quest'enzima determina la sintesi di una molecola di DNA virale che, attraversando la membrana nucleare, può essere integrato all'interno del genoma cellulare o essere trascritto in una molecola di mRNA che codifica per le specifiche componenti virali.

Il processo di informazione genetica fatto in questo modo è molto inusuale in natura.

Di solito tutti gli organismi viventi trasferiscono informazioni solo in una direzione: dal DNA all'RNA e non al contrario, ma nella famiglia dei retrovirus l'enzima della trascrittasi inversa si è evoluto per compiere questa mansione vitale. Questo è il motivo per cui gli scienziati hanno dato a questa famiglia di virus il loro nome: retro = a ritroso

### **Entrata nucleare, integrazione e trascrizione.**

-La copia del DNA virale, una volta fatta, viene trasportata nel nucleo delle cellule che vengono "ingannate" permettendo l'ingresso.

Usando l'enzima integrasi il DNA del virus si "mescola"(integrazione) col complesso proteico del materiale genetico della cellula umana infettata, diventando parte di essa.

Intervengono nel processo altre strutture recettoriali quali le chemiochine della classe CCR5 e CXCR4 per le cellule di natura monocito-macrofagica e i linfociti CD4+ rispettivamente.

In particolare esistono tre regioni gnomiche che codificano per i precursori proteici. Il gene gag codifica per le proteine strutturali, il gene pol per gli enzimi virali, il gene env per le proteine dell'envelope.

Attraverso l'azione dell'enzima proteasi, i virioni neoformati vengono assemblati nel citoplasma cellulare e fuoriescono dalla cellula infetta con un meccanismo di gemmazione.

Questo inserimento di DNA virale può restare inattivo tra le cellule per mesi o anni, ma quando viene attivato, permette al virus di prendere il controllo nella riproduzione naturale delle cellule e quindi di riprodursi.

Poiché la maggior parte dell'envelope virale è costituita dalle stesse cellule che costituiscono la membrana esterna delle cellule umane, il sistema immunitario ha difficoltà a riconoscerle.

Questo è proprio uno dei motivi per cui l'HIV riesce a difendersi dagli attacchi del nostro sistema immunitario.

L'intero processo si ripete centinaia di migliaia di volte creando altrettante copie del virus e consumando e uccidendo lentamente le cellule che vengono aggredite(CD4)

*Fonte: AIDS Research Information Center Home Base*