



# Obecná virologie

**RNDr. Ivana Fellnerová, Ph.D.**  
Katedra zoologie, PřF UP Olomouc

**2012-4**

Studijní materiály na: <http://www.zoologie.upol.cz/osoby/fellnerova.htm>



## Obsah přednášky:

### Obecná charakteristika virů

- velikost a morfologie virů
- chemické složení virů
- virion

### Klasifikace virů

- podle typu hostitele
- podle typu NK
- podle výskytu obalu

### Životní cyklus virů

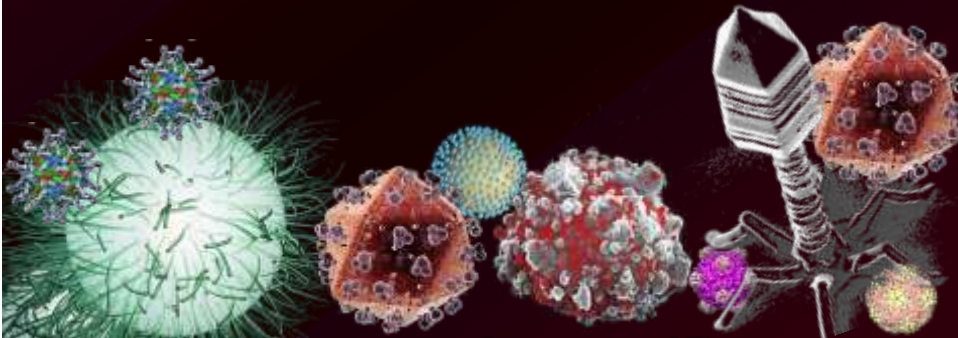
- adsorpce
- penetrace
- replikace
- lyzogenní a lýtický cyklus bakteriofága

### Příklady virů a Trocha historie

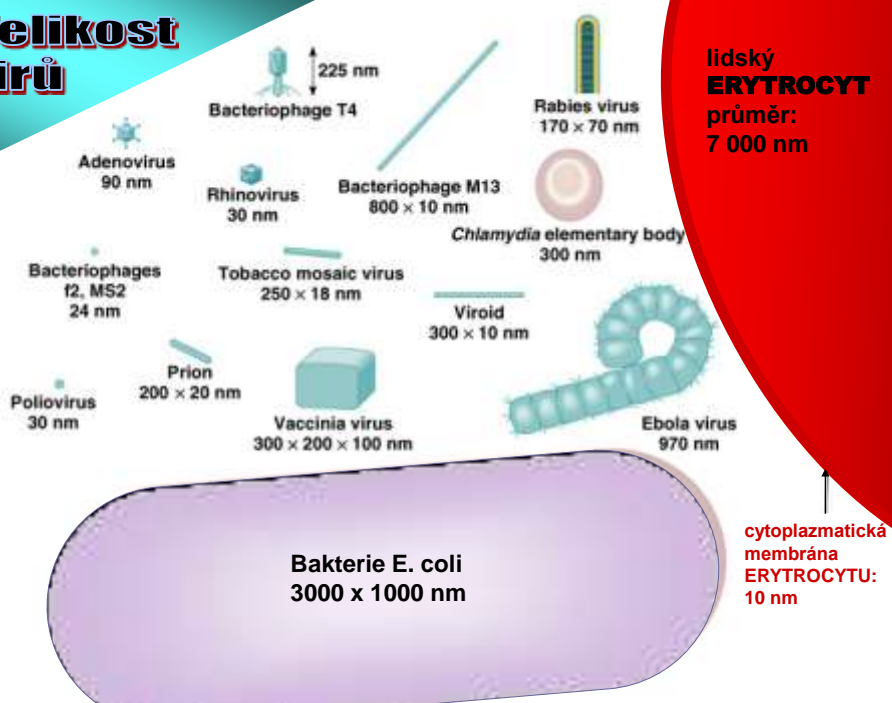


## VIRY– obecná charakteristika

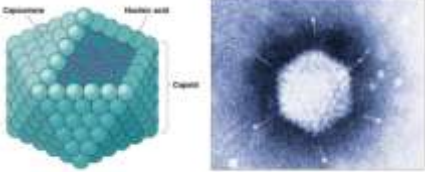
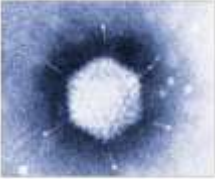
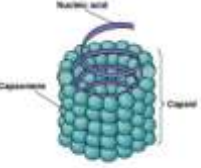

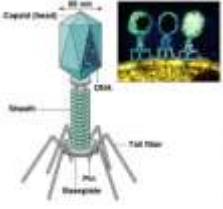
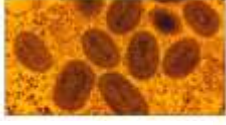
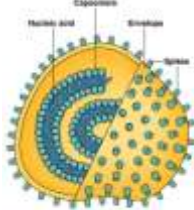

- velmi malé nebuněčné formy života (~20-900nm)
- obligátní intracelulární parazité
- mají vlastní NK schopnou ovládnout genetický mechanismus hostitelské buňky
- nemetabolizují, nerostou, nedělí se



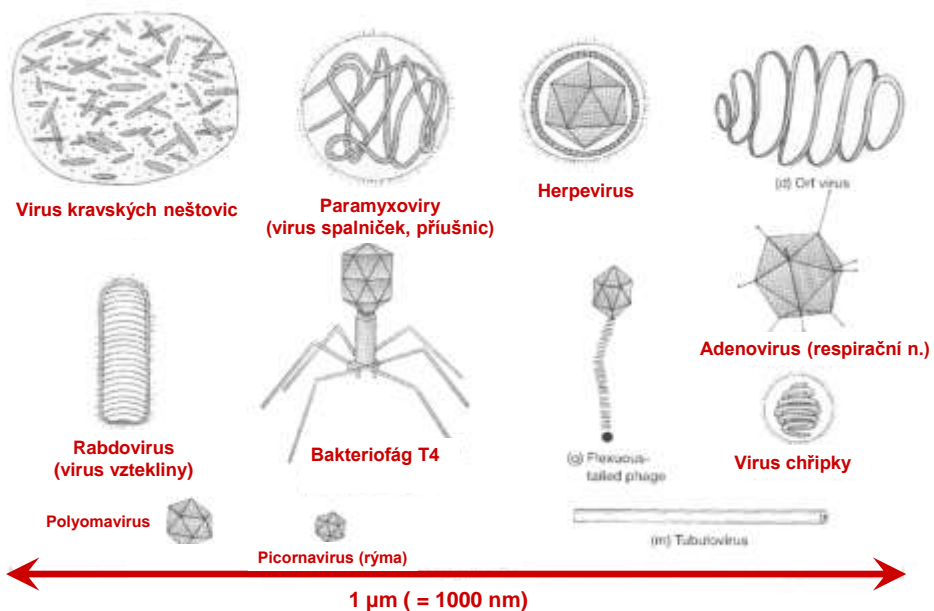
### Velikost virů



## Rozmanitá morfologie virů

 <p><b>KUBICKÁ SYMETRIE</b> (pravidelné mnohostěny) 20ti stěny = ikosahedrální symetrie 12ti stěny = dodekahedrická symetrie</p>	 <p><b>Adenovirus</b></p>  <p><b>HELIKOIDÁLNÍ SYMETRIE</b> (vlákna, tyčky)</p>  <p><b>Ebola virus</b></p>
 <p><b>Orthopoxvirus (bakteriofág)</b></p>  <p><b>KOMBINOVANÁ SYMETRIE</b> (kubická symetrie hlavičky, vláknité tělo a bičinky)</p>	 <p><b>HELIKOIDÁLNÍ OVÁLNÁ SYMETRIE</b></p>  <p><b>Virus chřipky</b></p>

## Rozmanitá morfologie virů



**Virus kravských neštovic**

**Paramyxoviry (virus spalniček, příušnic)**

**Herpesvirus**

**Orf virus**

**Adenovirus (respirační n.)**

**Rabdovirus (virus vztekliny)**

**Bakteriofág T4**

**Flexuous-tailed phage**

**Virus chřipky**

**Polyomavirus**

**Picornavirus (rýma)**

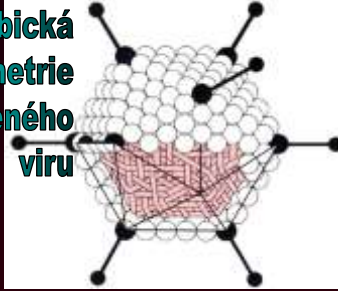
**Tubulovirus**

1  $\mu\text{m}$  (= 1000 nm)

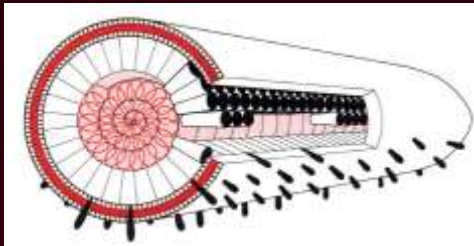


## Rozmanitá morfologie virů

**Kubická  
symetrie  
neobaleného  
viru**



**Helikoidální  
symetrie  
obaleného  
viru  
(kapsida  
kubická s.)**



**Helikoidální  
(šroubovicová) symetrie  
obaleného viru**



## Chemické složení virů

### • NUKLEOVÁ KYSELINA

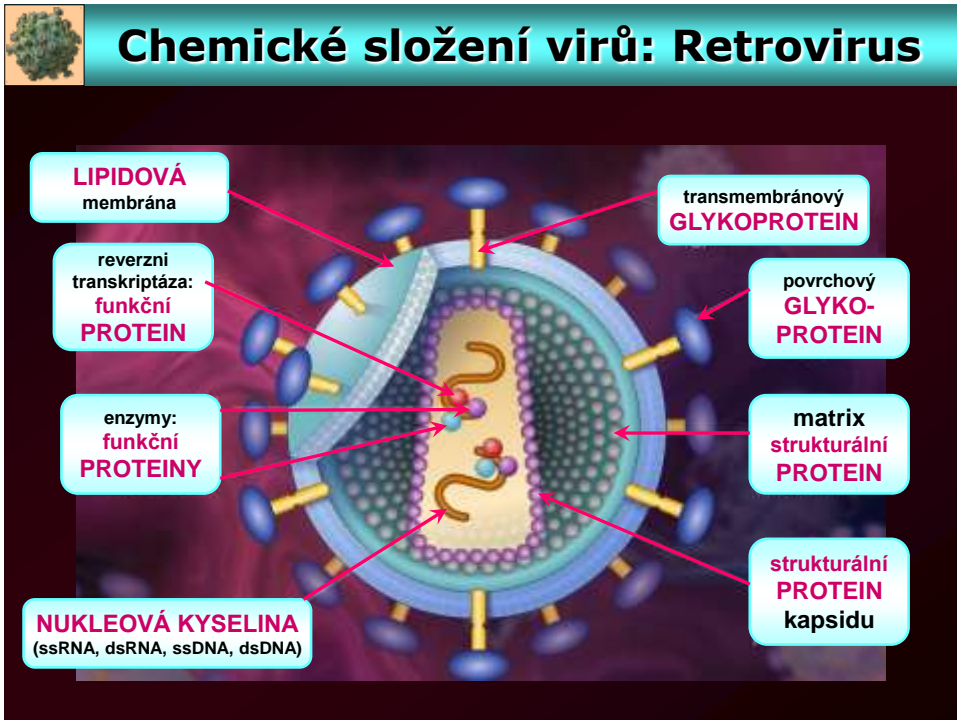
- Jednovláknová nebo dvouvláknová RNA resp. DNA
- Obsahuje od několika genů (3-v. tabákové mozaiky) do několika set genů (tzv. miniviry – až 1200 genů)
- Kóduje virové proteiny

### • PROTEINY (glykoproteiny)

- Strukturální (proteiny matrix virionu)
- Nestrukturální (funkční proteiny), zodpovědné za preprogramování hostitelské buňky pro potřeby viru a za virovou replikaci, např.: RNA polymeráza, reverzní transkriptáza, neuraminidáza

### • FOSFOLIPIDY (glykolipidy) – u obalených virů

- Pochází z hostitelské buňky





## KLASIFIKACE virů

Mezinárodní komise pro klasifikaci virů (ICTV – International Comitee for Taxonomy of Viruses) vydává každoročně taxonomický seznam známých virů.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/> - databáze všech virů podle ICTV

### Podle hostitele

Viry bakterií - **bakteriofágy**  
 Viry sinic – cyanoviry  
 Viry hub - mykoviry  
 Viry rostlin - fytoviry  
 Živočišné viry – zooviry bezobratlých  
 zooviry obratlovců

### Podle typu NK

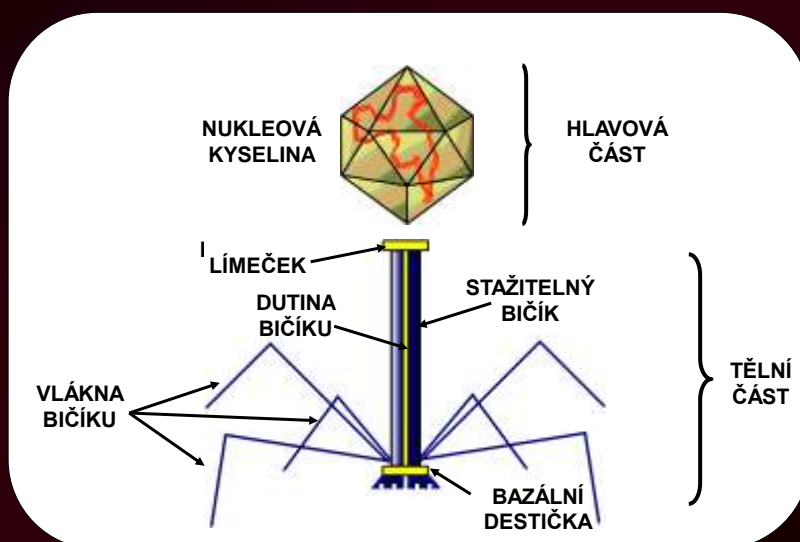
RNA viry  
 DNA viry

### Podle obalu

Obalené viry  
 Neobalené viry

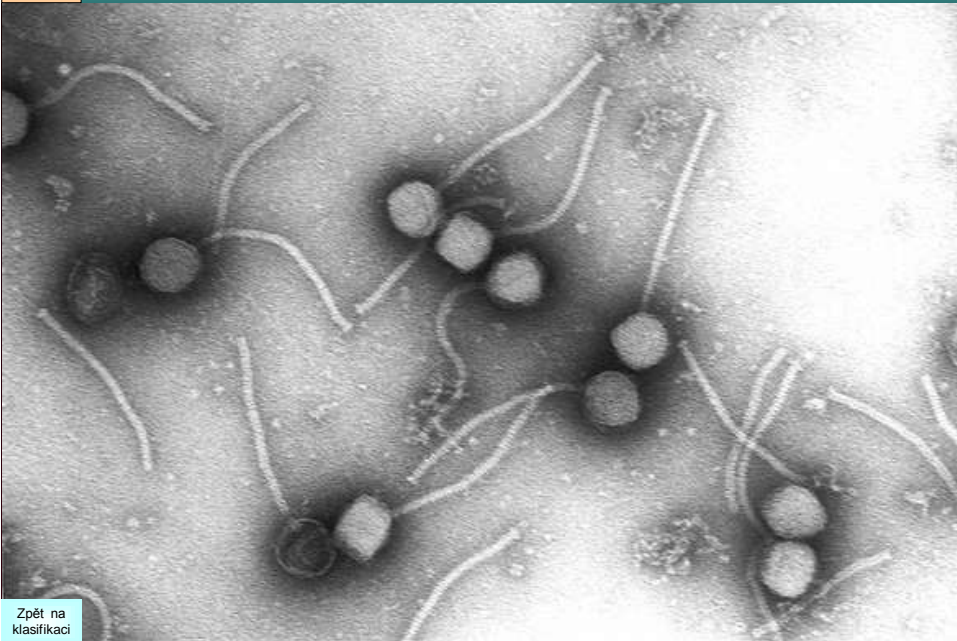


## VIRY BAKTERIÍ: Bakteriofág T4





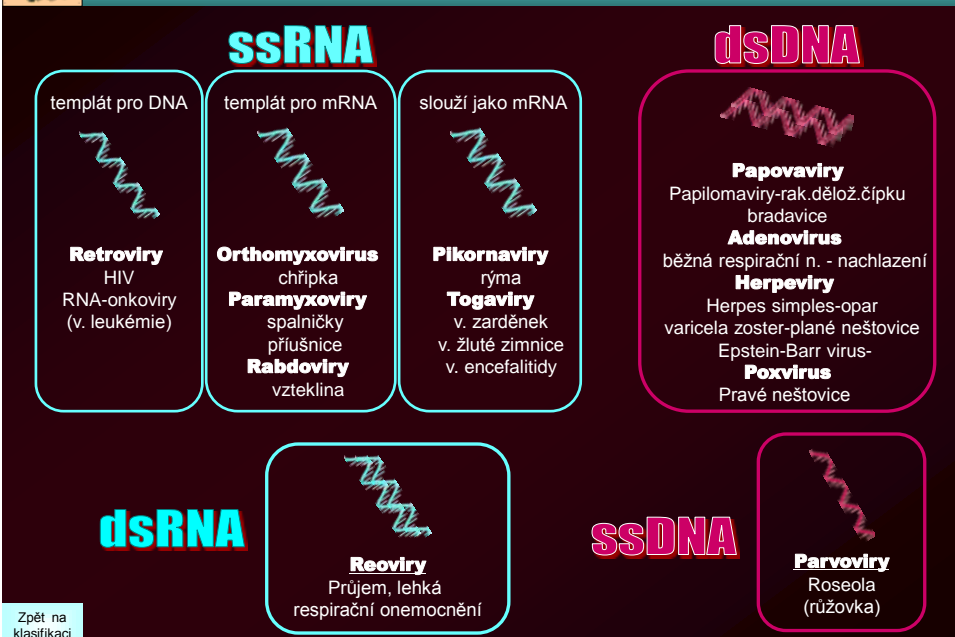
## BAKTERIOFÁG $\gamma$



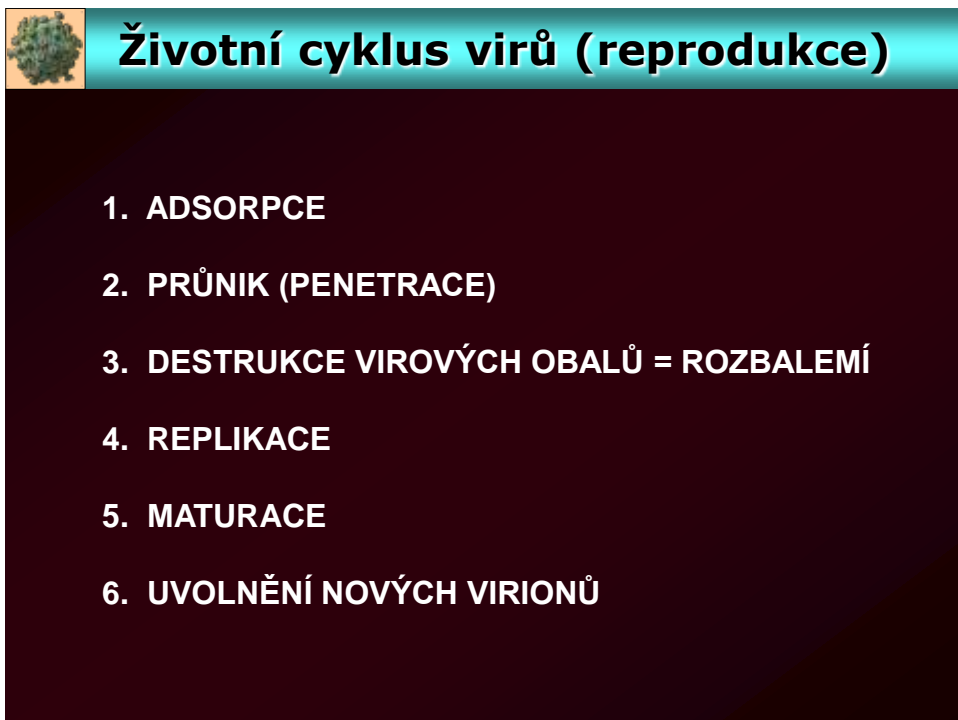
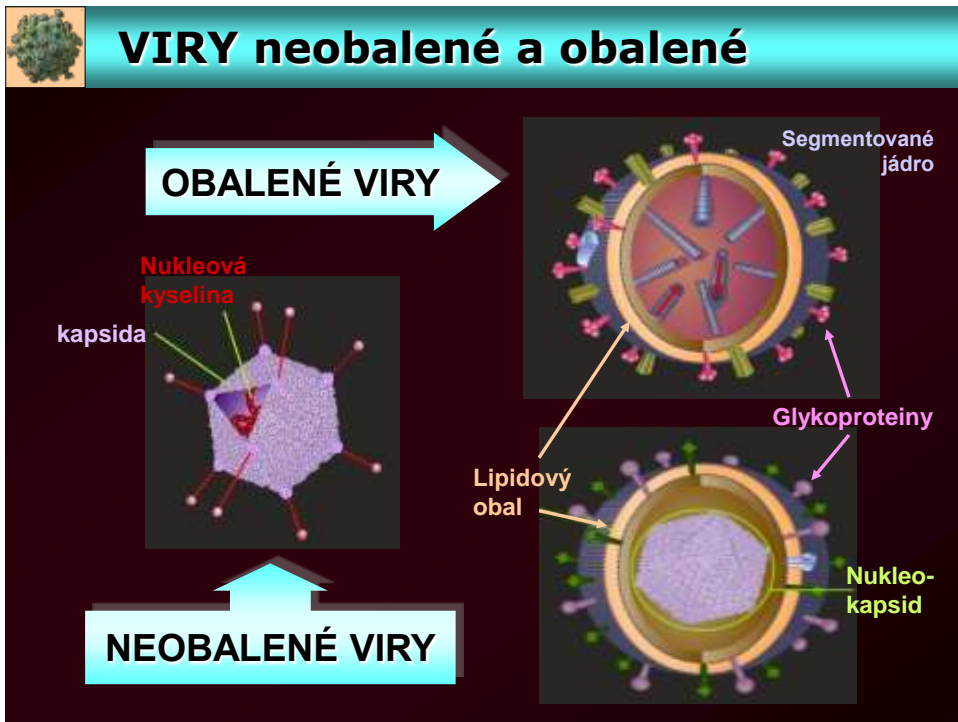
Zpět na klasifikaci



## VIRY podle typu NK



Zpět na klasifikaci







## 1. ADSORPCE Přichycení virionu na povrch hostitelské buňky

- prostřednictvím „**receptor-vazebného místa**“ na kapsidu nebo glykoproteinovém vnějším obale (tvar kapsy nebo výčnělku)
- „**receptor-vazebné místo**“ rozpoznává odpovídající **receptor** na povrchu hostitelské buňky
- **receptory** hostitelské buňky jsou různé molekuly (proteiny, lipidy, oligosacharidy); často mají v buňce jiné **přirozené funkce** (endocytóza, rozpoznávání buněk-CD4, FcR, vazba ligandů, transport látek-GLUT1)
- **adsorpce** je podmíněna jak **geneticky**, tak **řadou dalších faktorů** (fyziologický stav, pH, koncentrace iontů aj.)



## 2. PENETRACE Průnik viru do hostitelské buňky

Mechanismy průniku jsou velmi **rozmanité, závislé na stavbě virionu.**

### ➤ OBALENÉ VIRY

Fúzí: splynutí virového obalu s cytoplazmatickou membránou hostitelské buňky. Do buňky proniká jen nukleokapsida

Receptorovou endocytózou:

### ➤ NEOBALENÉ VIRY

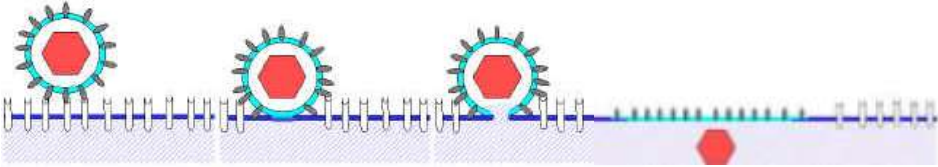
Přímo přes cytoplazmatickou membránu hostitelské buňky.

### ➤ BAKTERIOFÁG

V místě uchycení rozruší bakteriofág enzymem lysozymem membránu hostitelské buňky. Do buňky se přenesen jen genom, kapsid růstává vně buňky.

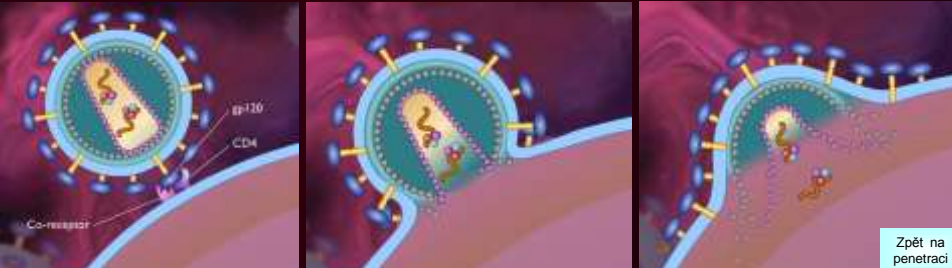
## 2. PENETRACE FÚZÍ

www **A**



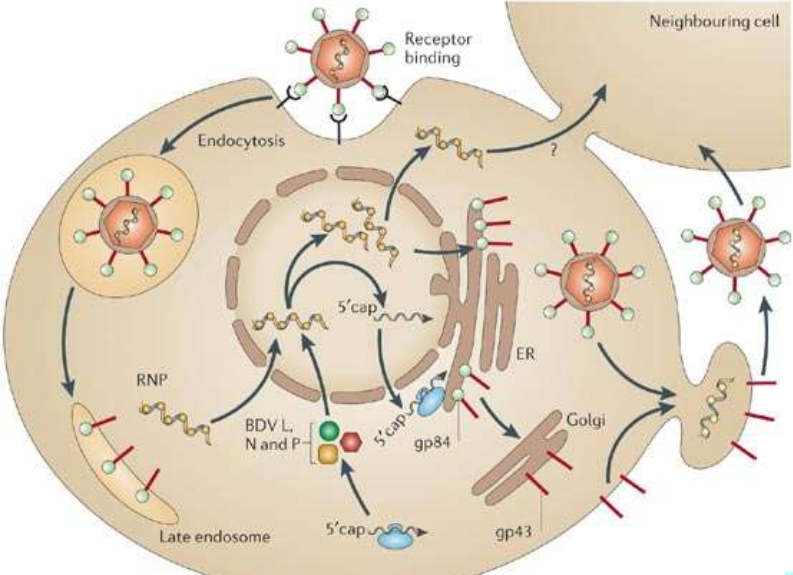
Retroviry (HIV), Herpeviry, Paramyxoviry (spalničky, příušnice)

<http://darwin.bio.uci.edu/~faculty/wagner/hsvbinding.html>



Zpět na penetraci

## 2. PENETRACE receptorovou endocytózou



Receptor binding

Neighbouring cell

Endocytosis

5'cap

RNP

BDV L, N and P

5'cap

5'cap

gp84

ER

Golgi

gp43

Late endosome

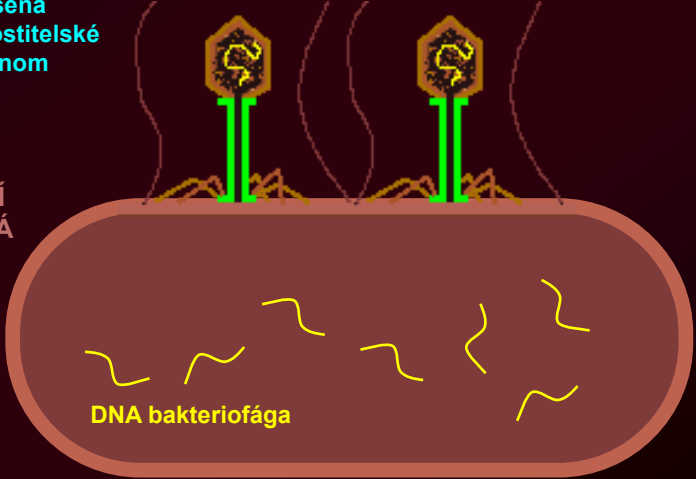
Zpět na penetraci

## 2. PENETRACE BAKTERIOFÁGA

V místě adsorpce je enzymem lysozymem rozrušena membrána - do hostitelské buňky vstupuje jenom virový genom.

BAKTERIÁLNÍ HOSTITELSKÁ BUŇKA

DNA bakteriofága



[http://seyet.com/video/T4\\_web.swf](http://seyet.com/video/T4_web.swf)

## 3. Destrukce virových obalů

„Rozbalení“ („svléknutí“) virů:

Probíhá účinkem proteolytických enzymů v cytoplasmě, jádře nebo lysozomech hostitelské buňky.



## 4. REPLIKACE Syntéza virové NK (replikace, transkripce)

Strategie reprodukce virionu je rozmanitá:

- \* specifická pro jednotlivé skupiny virů
- \* závislá na typu NK

### "+" RNA

Virová RNA je po rozrušení kapsidy přímo využita jako mRNA a je v ribozómech překládána do řetězců aminokyselin.

### "-" RNA

Virová -RNA je nejprve přepsána do +RNA a je v ribozómech překládána do řetězců aminokyselin.

### retroviry

+RNA vlákno je enzymem reverzní transkriptázou, přepsáno do -DNA a následně +DNA. Vzniklá dvoušroubovice DNA je zabudována do genomu hostitele.

### ds RNA

+RNA vlákno slouží pro přepis do proteinů, -RNA vlákno je přepsáno do +RNA, která následně slouží k syntéze nových virových -RNA.

### ss DNA

K vláknu virové DNA je syntetizováno komplementární vlákno. Vzniklá dsDNA je přepsána do mRNA a následně do řetězců aminokyselin.

### ds DNA

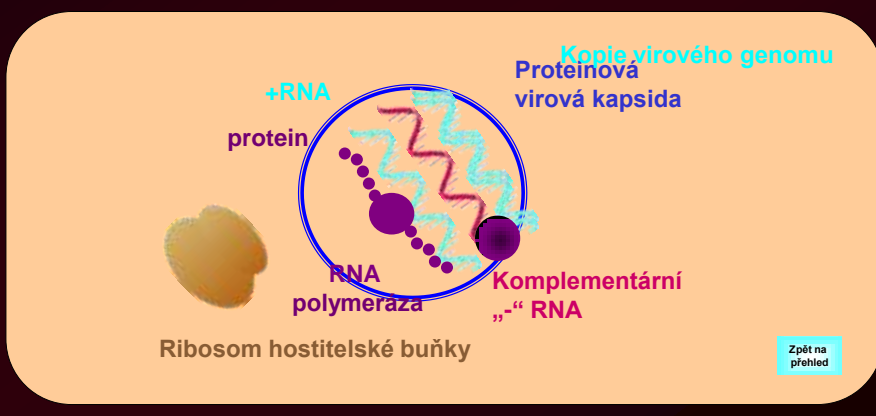
Virová DNA je přepsána do mRNA a v ribozómech překládána do řetězců aminokyselin.



## 4. REPLIKACE: +RNA jednovláknové viry




1. Rozrušení kapsidy
2. Virová RNA je přímo využita jako mRNA a je překládána do řetězců aminokyselin na buněčných ribozómech bezprostředně po průniku do buňky.
3. Replikace virového genomu probíhá přes dsRNA za účasti virové RNA polymerázy (syntetizované po infekci buňky)



## 4. REPLIKACE: **-RNA** jednovláknové viry

1. RNA polymeráza je integrovanou součástí infekčního virionu.
2. Virová „-“ RNA musí být ještě v kapsidě nejprve přepsána pomocí RNA polymerázy do meziprojektu dsRNA. Ta slouží k syntéze kopií virové genomické „-“ RNA
3. + RNA kopie je využita jako mRNA a je překládána do řetězců aminokyselin na buněčných ribosomech



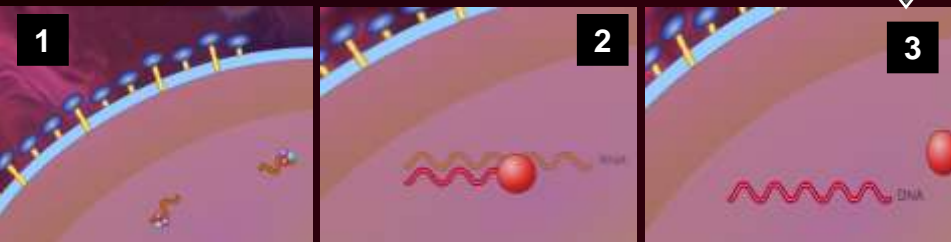
„-“ RNA      Proteinová virová kapsida      + Kopie virové RNA

RNA polymeráza      Virový protein

Ribosom hostitelské buňky

[Zpět na přehled](#)

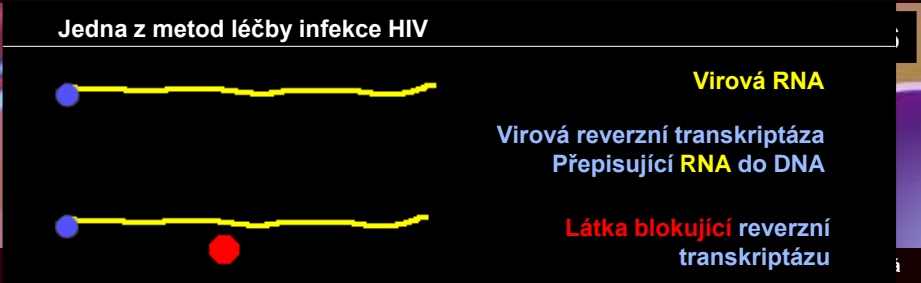
## 4. REPLIKACE: **+RNA** RETROVIRY (a)



- 1
- 2
- 3

+RNA vlákno virové je přepsáno reverzní transkriptázou (součástí virionu) do komplementárního vlákna DNA. Vzniká přechodně hybridní RNA-DNA dvouvlákno a následně odbouráním RNA vlákna jen ssDNA.

**Jedna z metod léčby infekce HIV**




**Virová RNA**


Virová reverzní transkriptáza  
Přepisující RNA do DNA

**Látka blokující reverzní transkriptázu**


## 4. REPLIKACE: +RNA RETROVIRY (a)



1

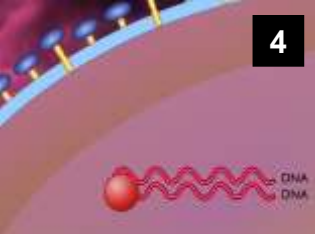


2




3


+RNA vlákno virové je přepsáno reverzní transkriptázou (součást virionu) do komplementárního vlákna DNA. Vzniká přechodné hybridní RNA-DNA dvouvlákno a následně odbouráním RNA vlákna jen ssDNA.



4




5



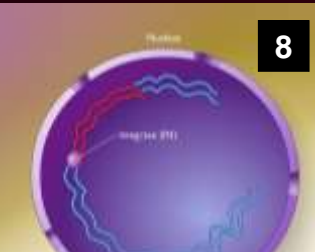
6

K ssDNA je syntetizováno komplementární vlákno DNA. Vznikne dvouvláknová molekula DNA, která se cirkularizuje.

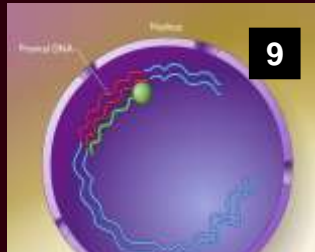
## 4. REPLIKACE: +RNA RETROVIRY (b)



7




8

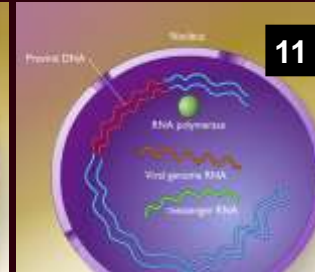


9


Cirkulární ddDNA vstupuje do jádra hostitelské buňky a je zabudována do jejího genomu. Zabudovanou DNA v hostitelském genomu nazýváme provirovou DNA nebo provirus.



10



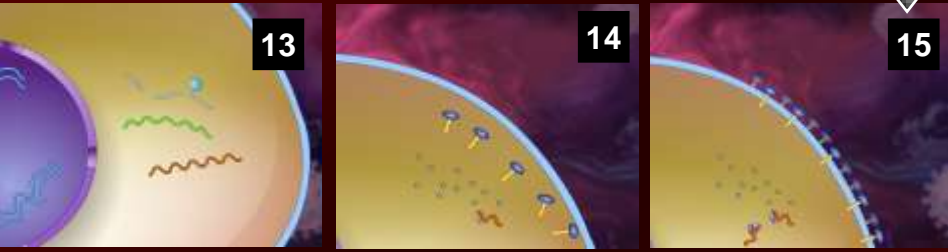
11



12

Přepisem provirové DNA pomocí buněčné RNA polymerázy vzniká mRNA a také nová virová RNA.


## 4. REPLIKACE: +RNA RETROVIRY (c) A



13 14 15

Translace probíhá v cytoplasmě. Primárním produktem jsou polyproteiny, které jsou proteázami štěpeny na konečné funkční peptidy.

Jedna z metod léčby infekce HIV



Nově syntetizované virové polyproteiny

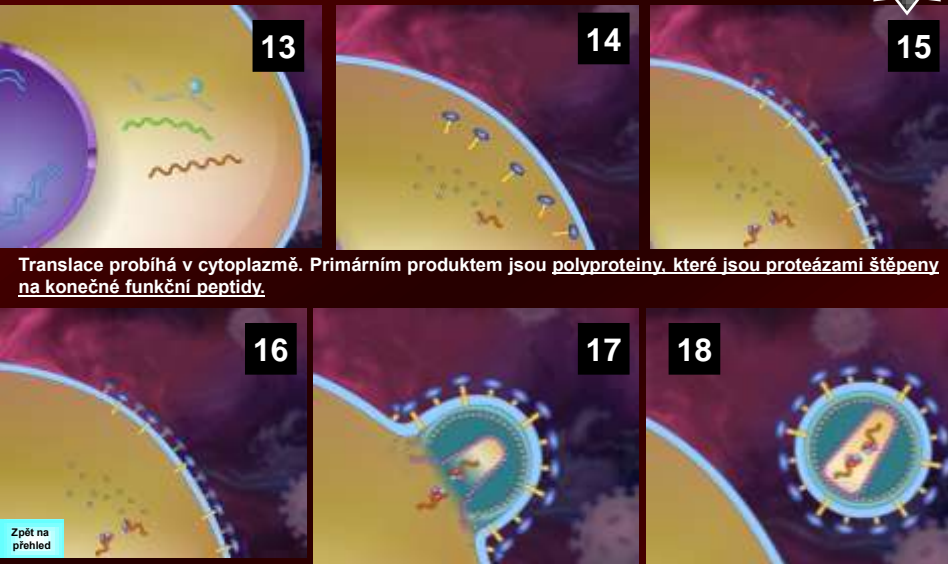
Proteázy štěpící primární produkty translace

Látka blokující proteázy

Zpět na přehled

Proteiny a glykoproteiny s cytoplazmatickou membránou směry do vnějšku, posouvání

## 4. REPLIKACE: +RNA RETROVIRY (c) A



13 14 15 16 17 18

Translace probíhá v cytoplasmě. Primárním produktem jsou polyproteiny, které jsou proteázami štěpeny na konečné funkční peptidy.

Genová RNA vzniká přepisem provirové DNA. Tvorba nových virionů zahrnuje interakci virové RNA, Proteinů a glykoproteinů s cytoplazmatickou membránou. Viriony se uvolňují pučením.

Zpět na přehled



## 4. REPLIKACE BAKTERIOFÁGA ( dsDNA )

Bakteriofágy (dsDNA) se rozmnožují dvěma alternativními cykly:

### A: Lytický cyklus:

Končí smrtí hostitelské buňky. Fágy rozmnožující se jen lyticky označujeme jako virulentní.

### B: Lyzogenní cyklus:

Fágový genom se replikuje bez poškození hostitelské buňky a žije v ní ve formě profága.

Fágy schopné použít oba typy reprodukce = temperované fágy.

Spouštěcí mechanismus změny lyzogenního do lytického cyklus:  
vliv prostředí (radiace, chemické sloučeniny atd.).

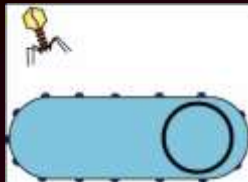
Fág  $\lambda$



T4 bakteriofág



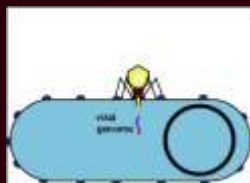
## BAKTERIOFÁG T4: lýtický cyklus



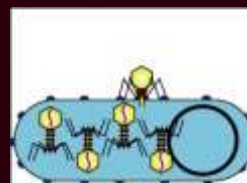
1. fág se přichycuje na povrch buňky



2. stažitelná část bičíku se stáhne a trubice bičíku pronikne do buňky  
3. přes trubici pronikne do buňky nukleová kyselina

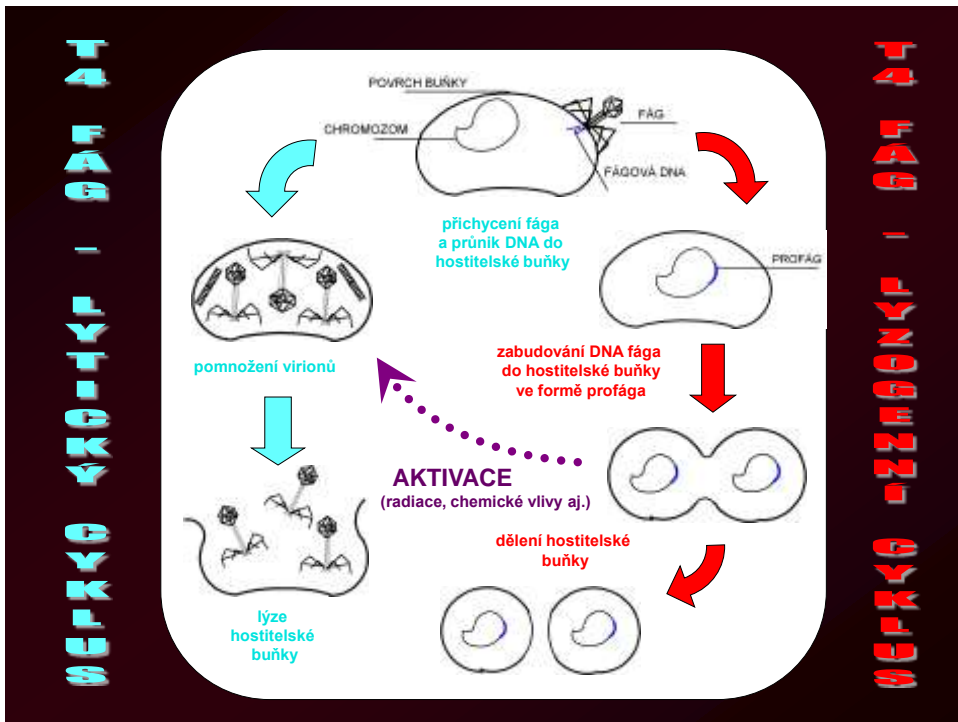


4. nukleová kyselina se pomnoží a začínají se tvořit nové viriony



5. jakmile je nových virionů moc, dochází k lýzi buňky







## Jak viry škodí hostiteli?

### ❁ ROZPAD infikované buňky (lýtický cyklus):

- Virus využije replikační aparát hostitelské buňky k produkci nových virových částic
- hostitelská buňka je zničena, uvolněné viry napadají další buňky

### ❁ LATENTNÍ infekce (lyzogenní cyklus):

- Virová NK se přepisuje v hostitelské buňce
- virové proteiny hostitelskou b. zásadně nepoškozují
- vzniká rovnováha mezi virem a hostitelem

### ❁ ONKOVIRY

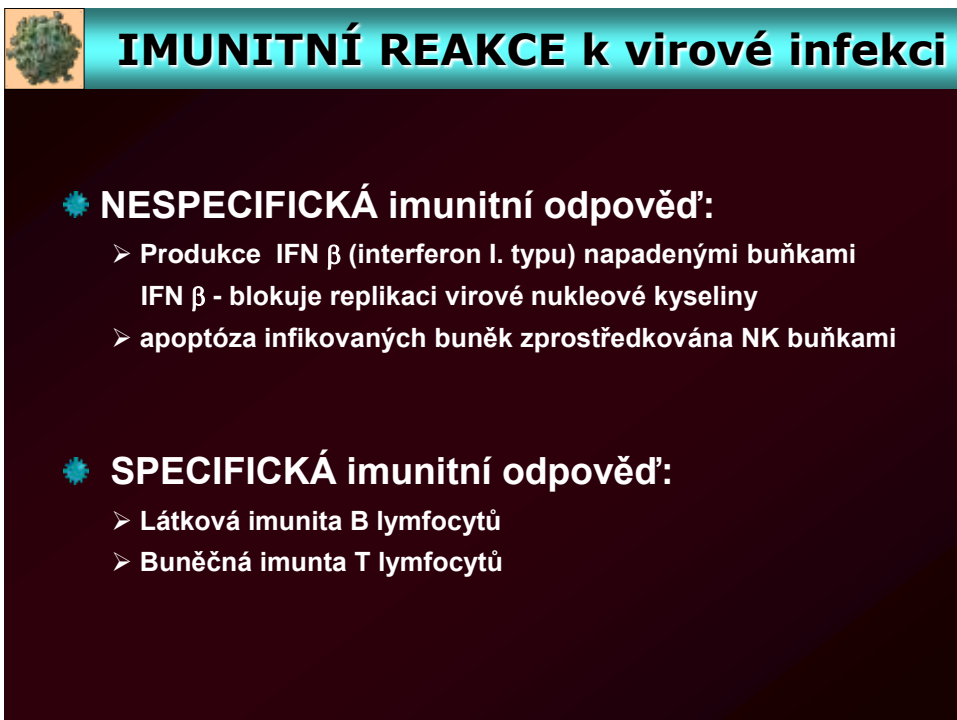
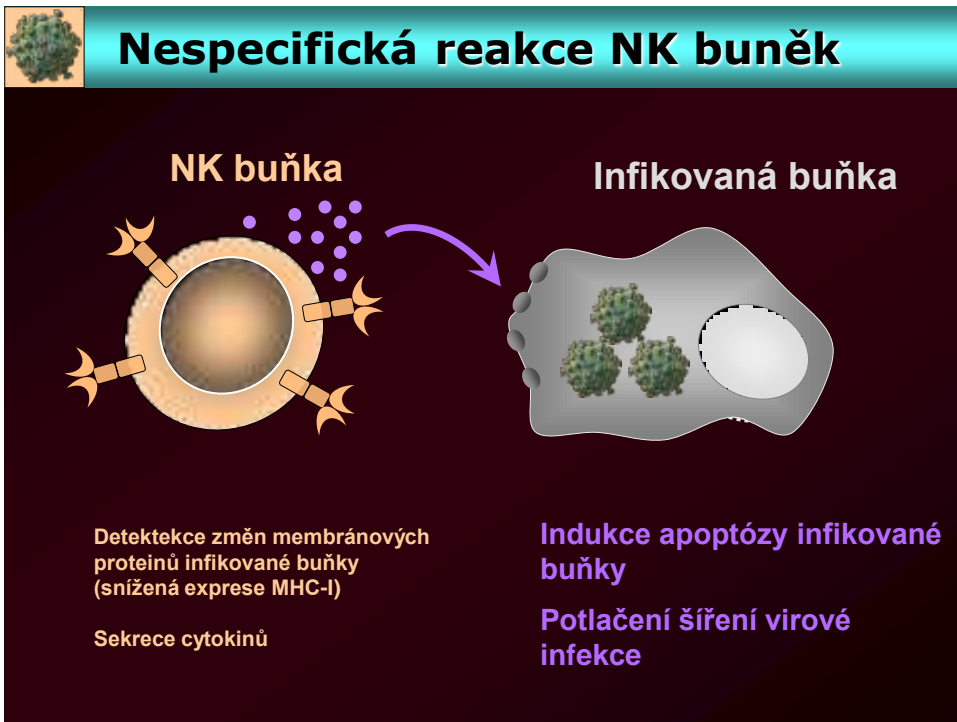
- Virus v hostitelské buňce aktivuje nebo do ní přináší geny (onkogeny), které vedou k nádorové transformaci

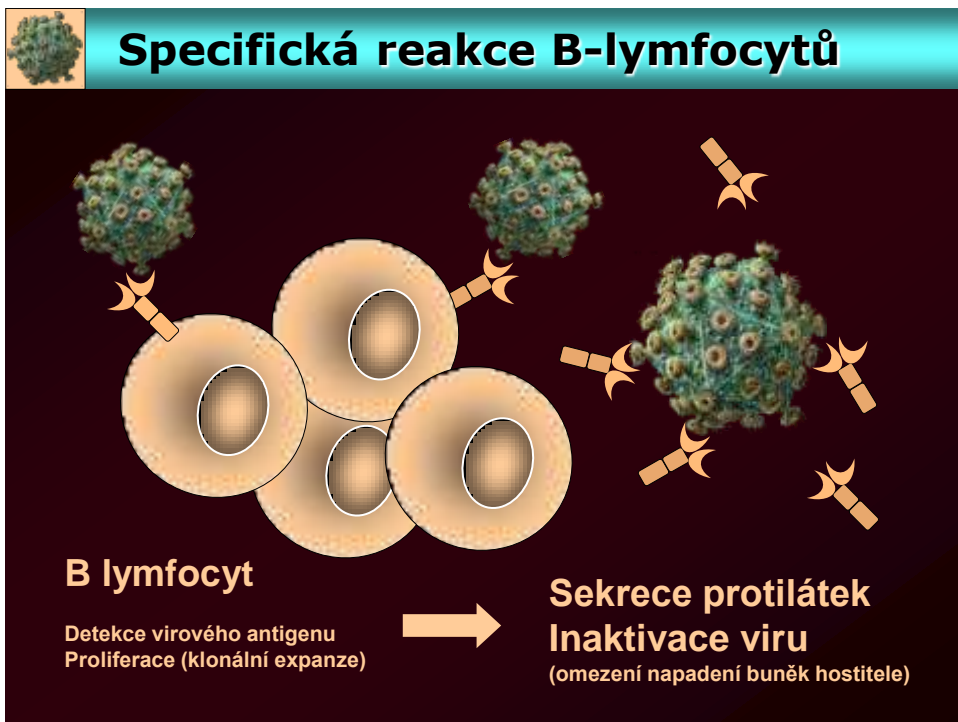
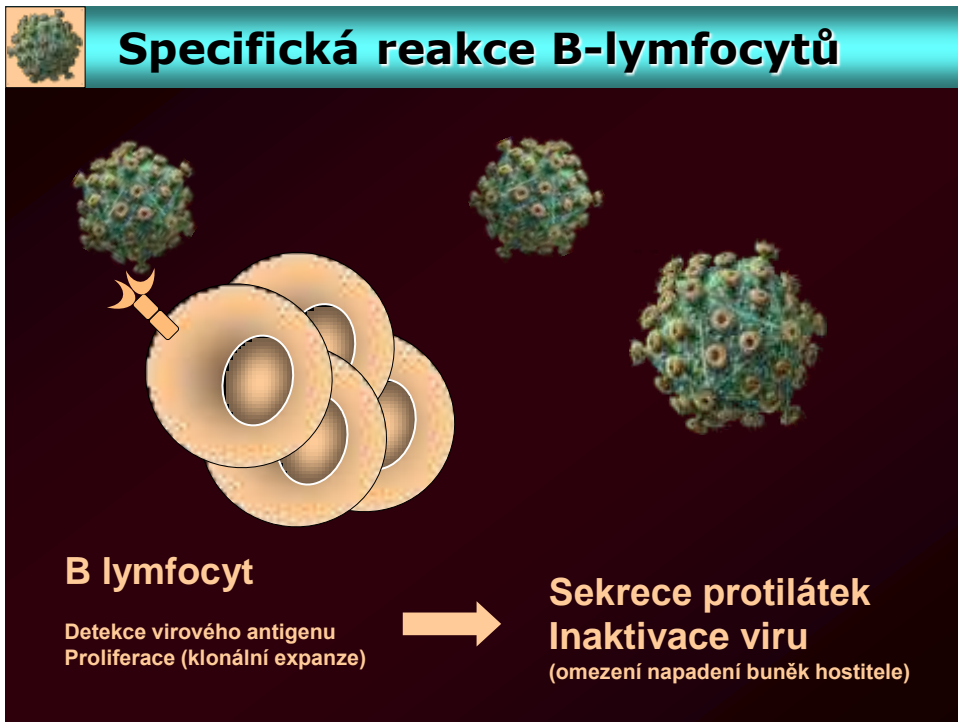


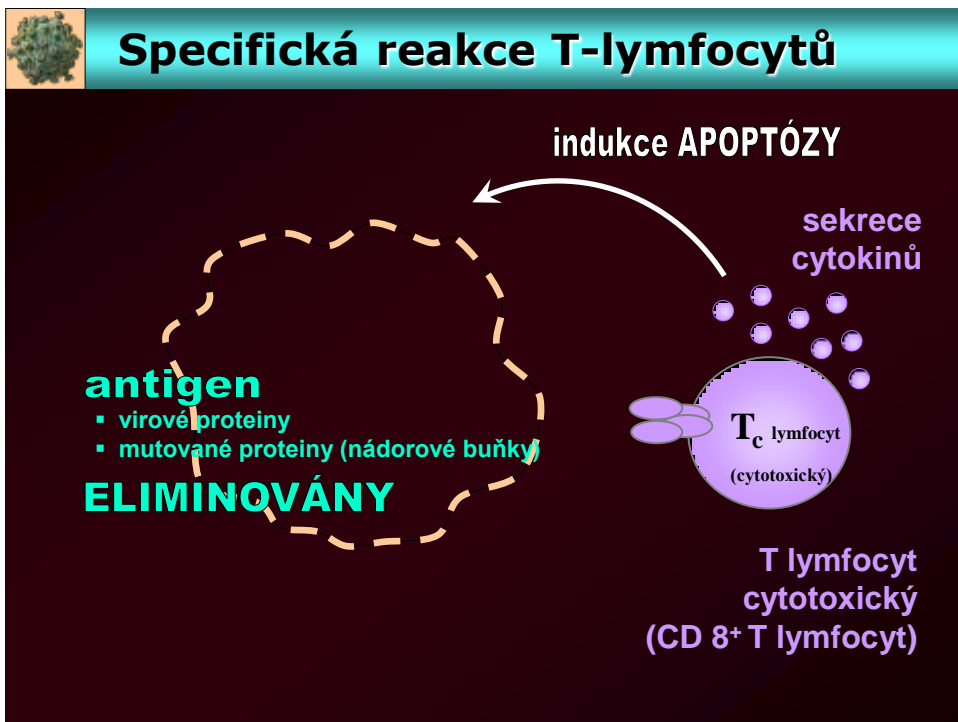
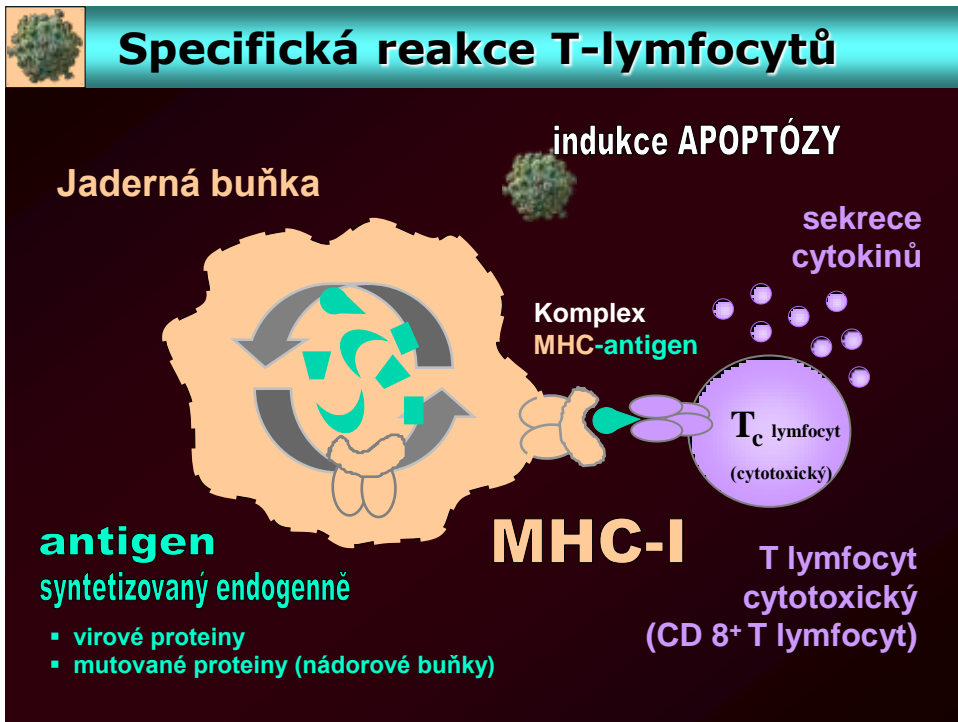
## IMUNITNÍ REAKCE k virové infekci

### ❁ NESPECIFICKÁ imunitní odpověď:

- Produkce IFN  $\beta$  (interferon I. typu) napadenými buňkami
- IFN  $\beta$  - blokuje replikaci virové nukleové kyseliny
- apoptóza infikovaných buněk zprostředkována NK buňkami









## Životní cyklus virů (reprodukce)

**A ADSORPCE**  
(vysoce selektivní receptorový proces)

**B PENETRACE**  
(průnik do buňky hostitele)

**C ROZBALENÍ**  
(destrukce virových obalů)

**D REPLIKACE**  
(kopie virové NK, syntéza proteinů kapsidy)

**E SYNTÉZA**  
specifických proteinů obalu

**F MATURACE**  
(kompletace nukleokapsidu)

