
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

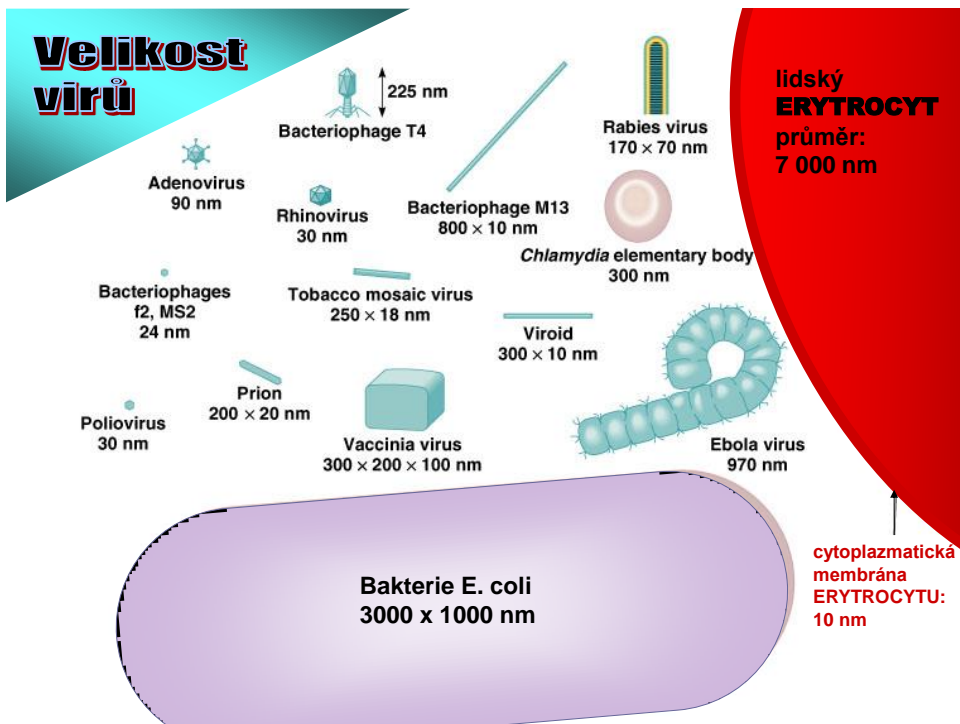
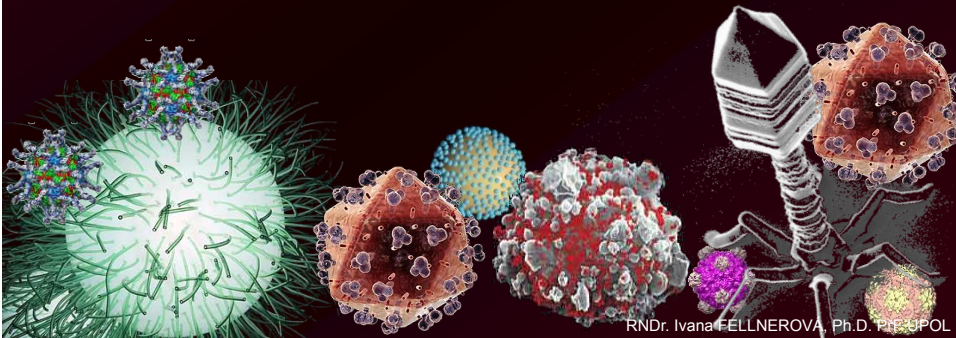
Příklady virů a Trocha historie

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PřF UPOL

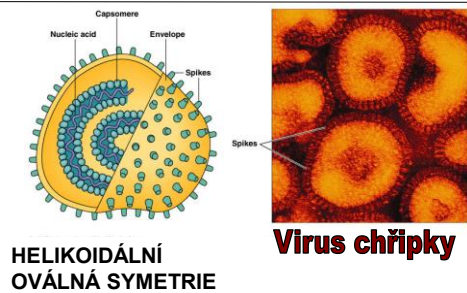
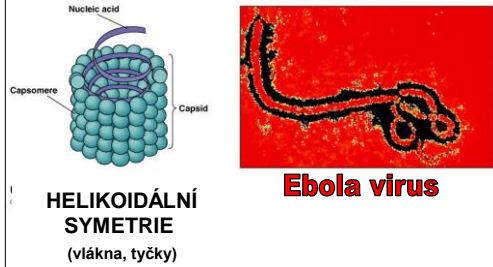
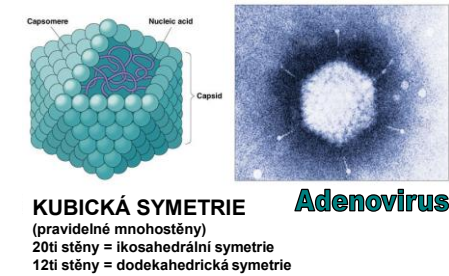


VIRY– obecná charakteristika

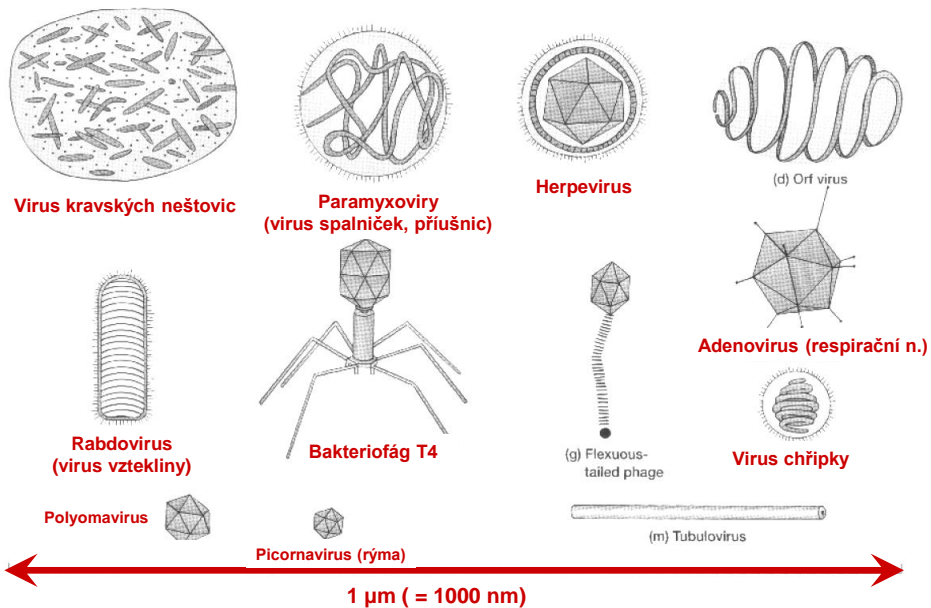
- velmi malé nebuněčné formy života (~20-900nm)
- obligátní intracelulární parazité
- mají vlastní NK schopnou ovládnout genetický mechanismus hostitelské buňky
- nemetabolizují, nerostou, nedělí se



Rozmanitá morfologie virů



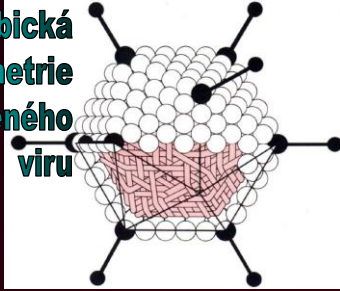
Rozmanitá morfologie virů



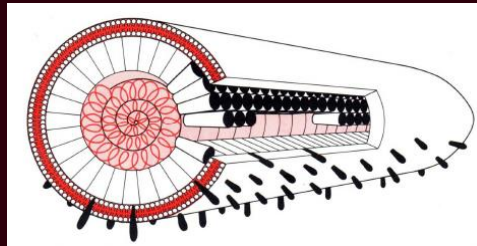


Rozmanitá morfologie virů

**Kubická
symetrie
neobaleného
viru**



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



**Helikoidální
(šroubovicová) symetrie
obaleného viru**

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PŘF UPOL



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

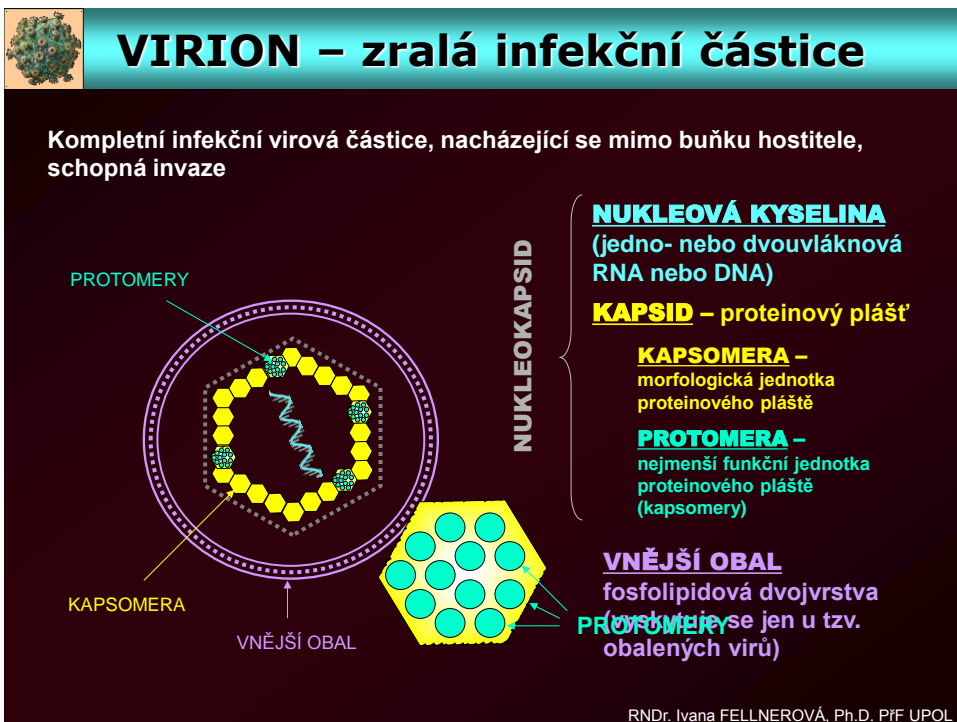
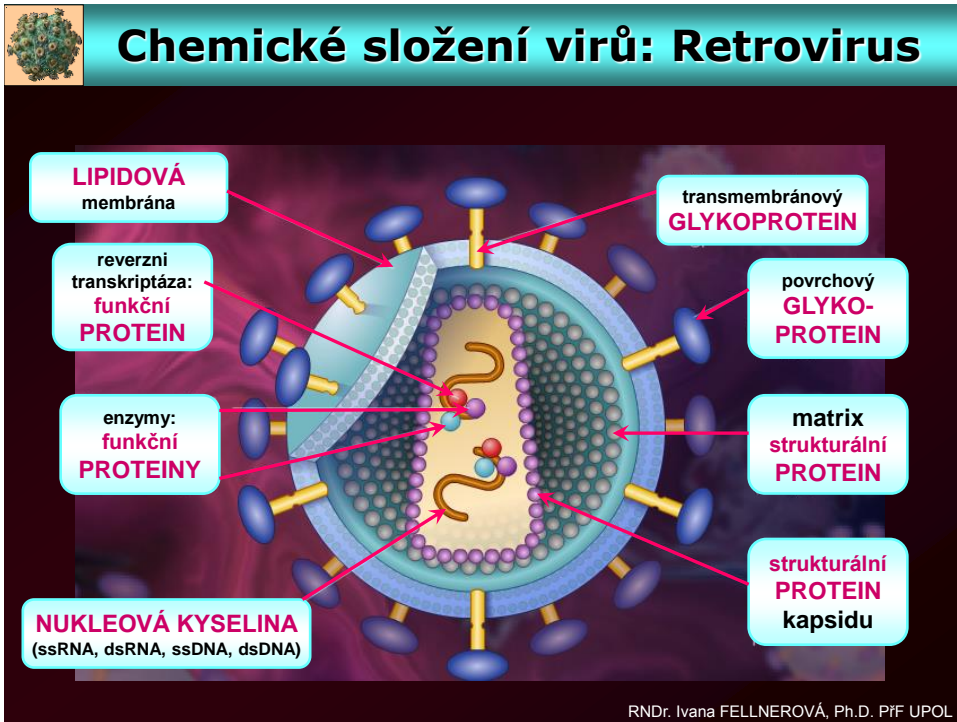
• PROTEINY (glykoproteiny)

- 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

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PŘF UPOL





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

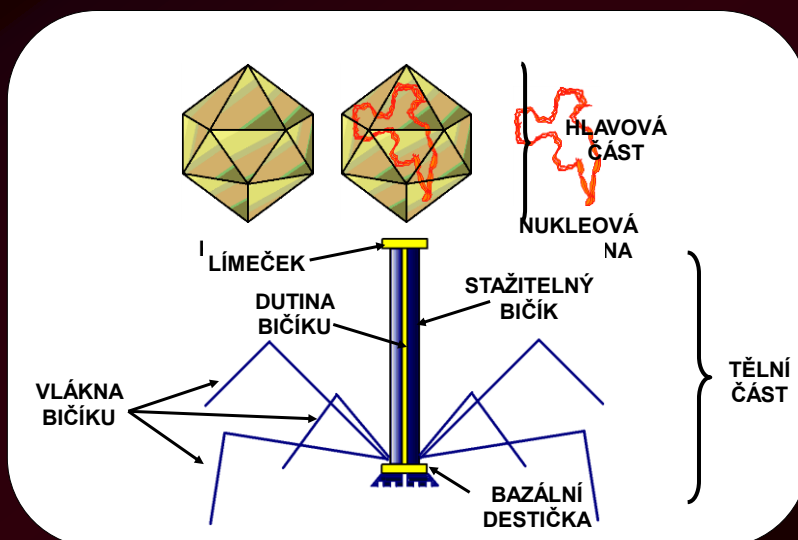
Podle obalu

Obalené viry
 Neobalené viry

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PpF UPOL



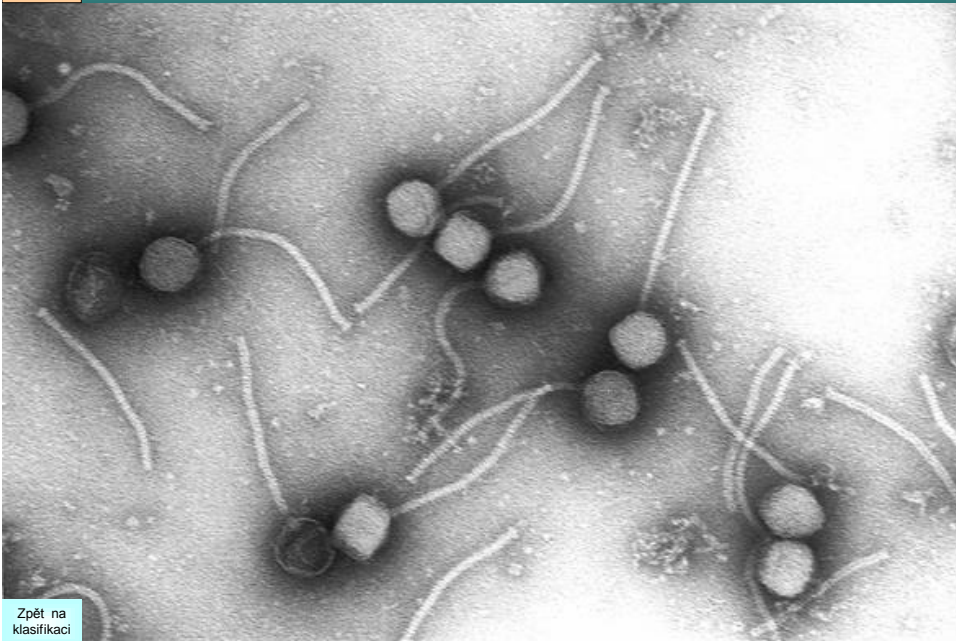
VIRY BAKTERIÍ: Bakteriofág T4



RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PpF UPOL



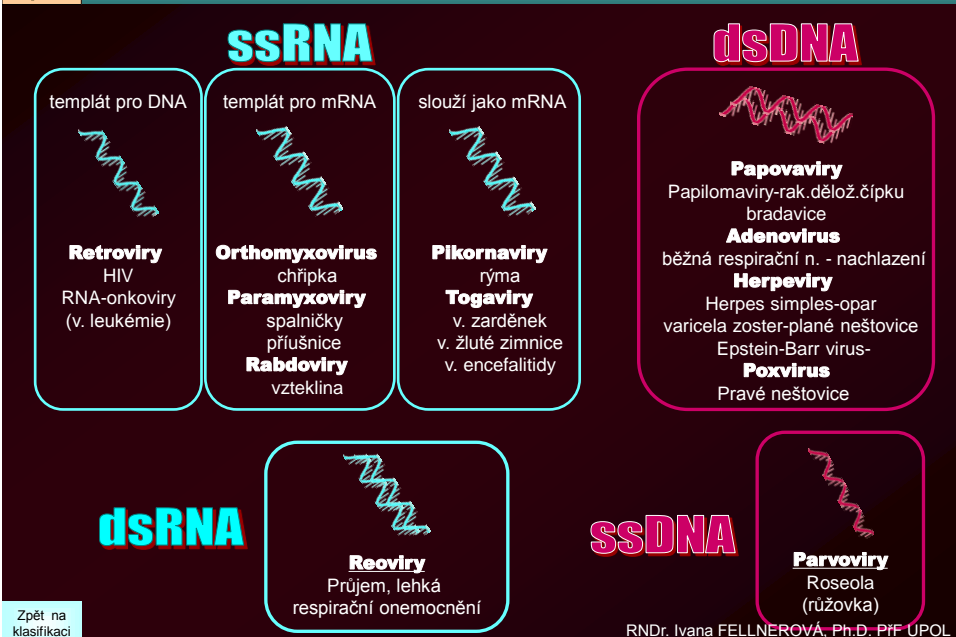
BAKTERIOFÁG γ



Zpět na
klasifikaci

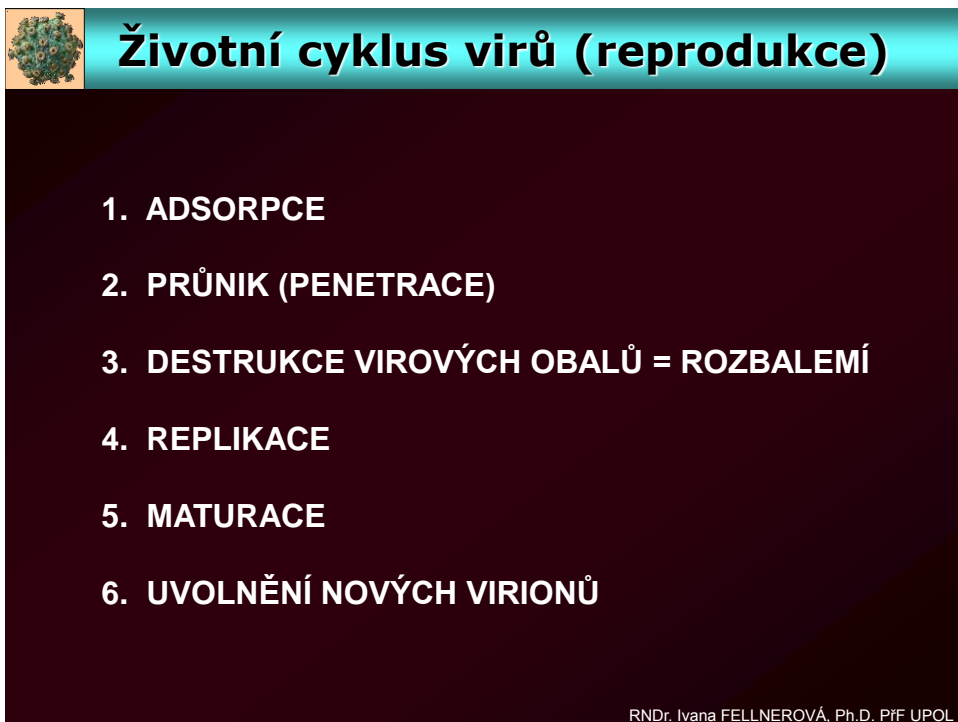
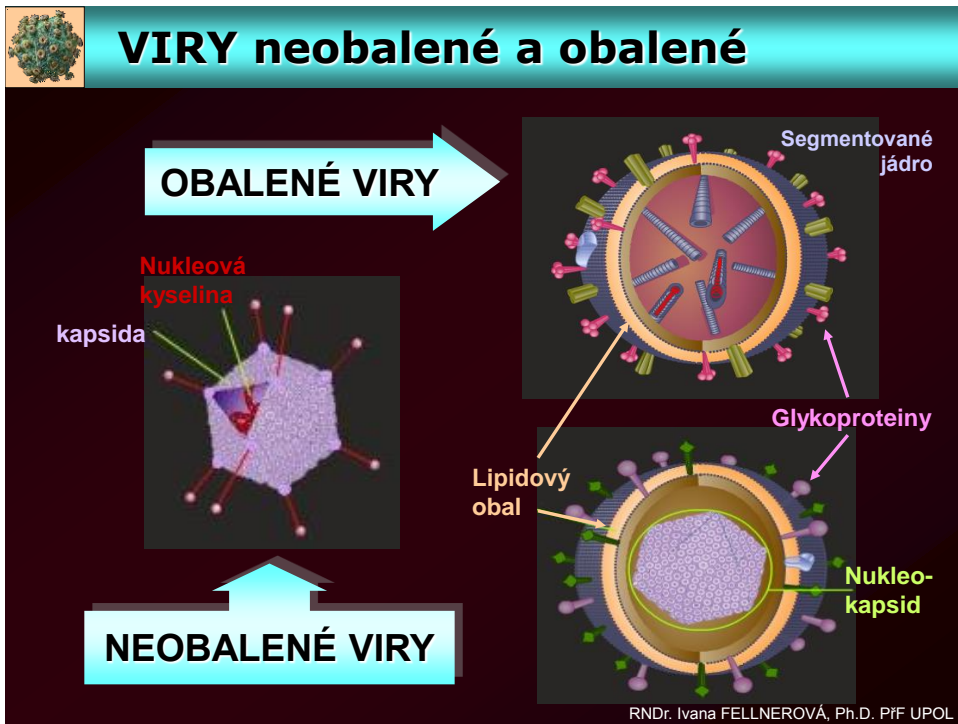


VIRY podle typu NK



Zpět na
klasifikaci

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PPF ÚPOL





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.)

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PŘF UPOL



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.

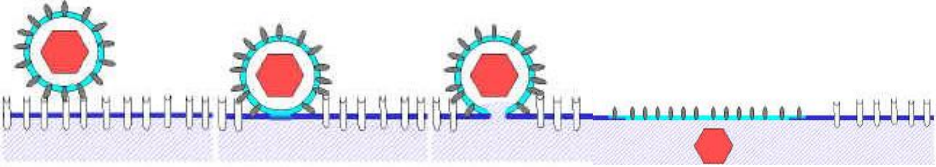
➤ **BAKTERIOFÁG**

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

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PŘF UPOL


2. PENETRACE FŮZÍ

www **A**



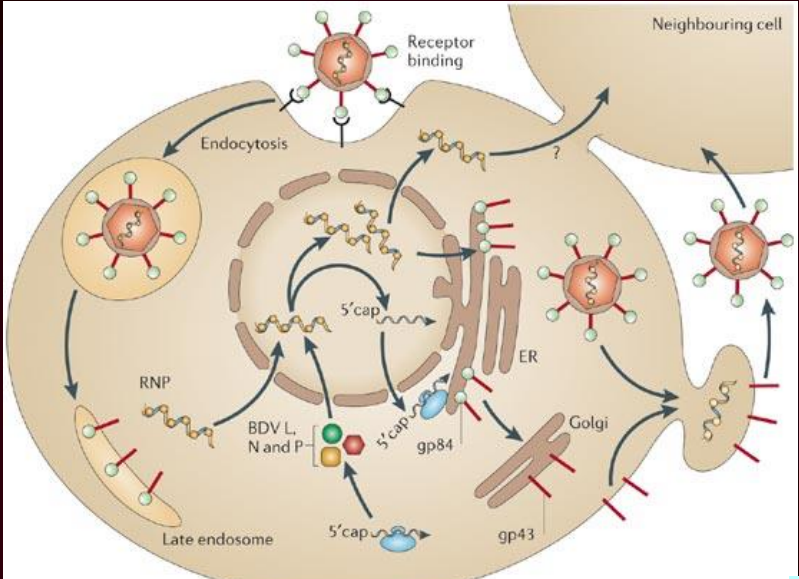
Retroviry (HIV), Herpeviry, Paramyxoviry (spalničky, příušnice)

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



Zpět na penetraci

2. PENETRACE receptorovou endocytózou



Receptor binding

Endocytosis

ER

Golgi

Late endosome

Neighbouring cell

5'cap

RNP

BDV L, N and P

gp84

gp43

Zpět na penetraci

2. PENETRACE BAKTERIOFÁGA

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

BAKTERIÁLNÍ HOSTITELSKÁ BUŇKA

DNA bakteriofága

http://seyet.com/video/T4_web.swf

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PřF UPOL

3. Destrukce virových obalů

„Rozbalení“ („svléknutí“) virů:

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

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PřF UPOL



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.

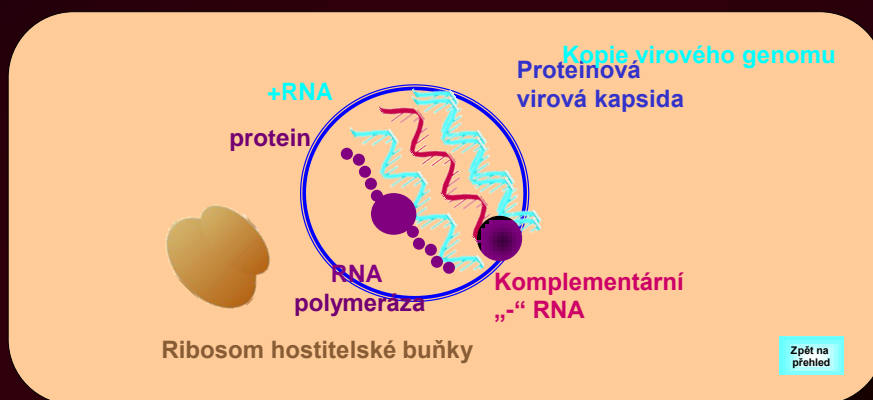
RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PŘF UPOL



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)



RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PŘF UPOL

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

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PŘF UPOL

4. REPLIKACE: +RNA RETROVIRY (a)

- 1
- 2
- 3

RNA

DNA

+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.

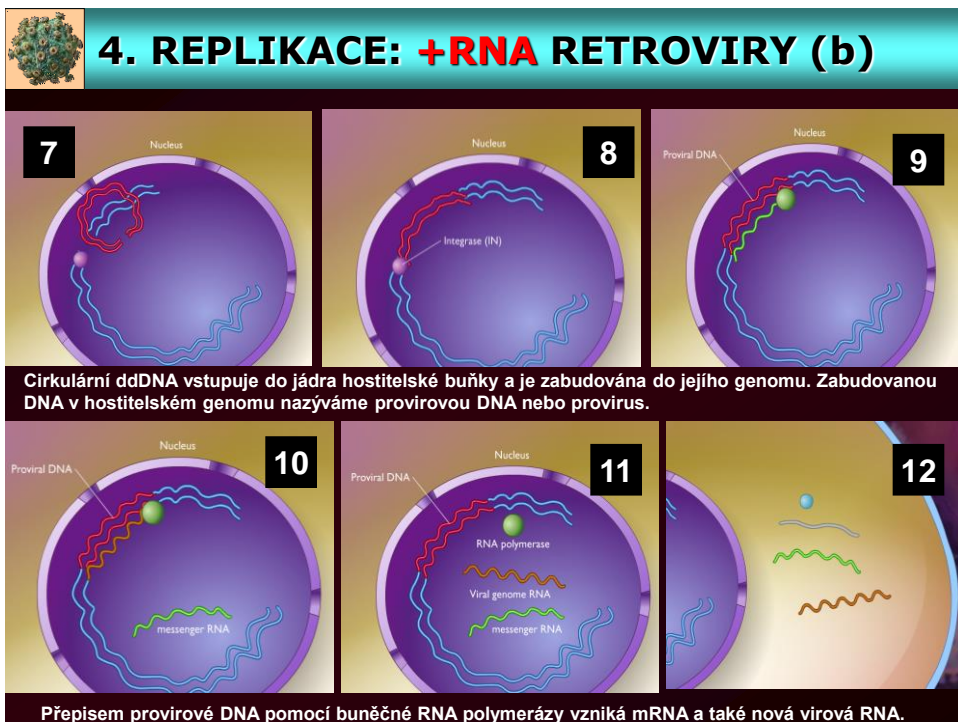
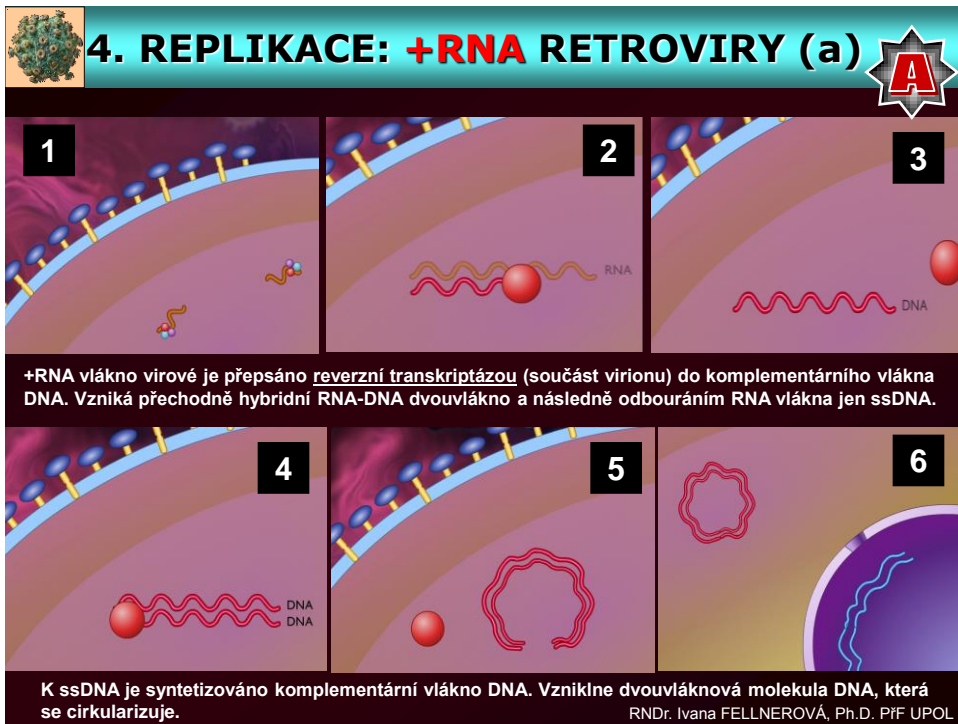
Jedna z metod léčby infekce HIV

Virová RNA

Virová reverzní transkriptáza
Přepisující RNA do DNA

Látka blokující reverzní transkriptázu

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PŘF UPOL



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.

16 17 18

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

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PŘF UPOL

4. REPLIKACE: +RNA RETROVIRY (c) A

16 17 18

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

Jedna z metod léčby infekce HIV

Nově syntetizované virové polyproteiny
Proteázy štěpící primární produkty translace

Látka blokující proteázy

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PŘF UPOL



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.

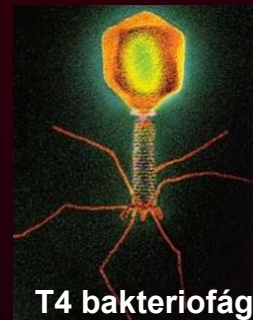
B: Lyzogenní cyklus:

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:
vlivy prostředí (radiace, chemické sloučeniny atd.).

Fág λ

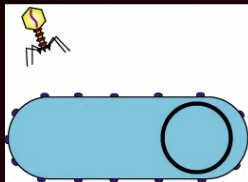


T4 bakteriofág

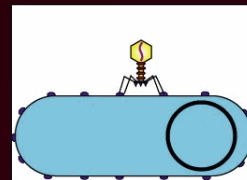
RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PŘF UPOL



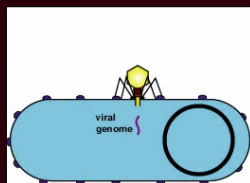
BAKTERIOFÁG T4: lýtický cyklus



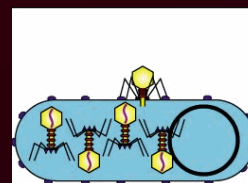
1. fág se přichycuje na povrch buňky



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

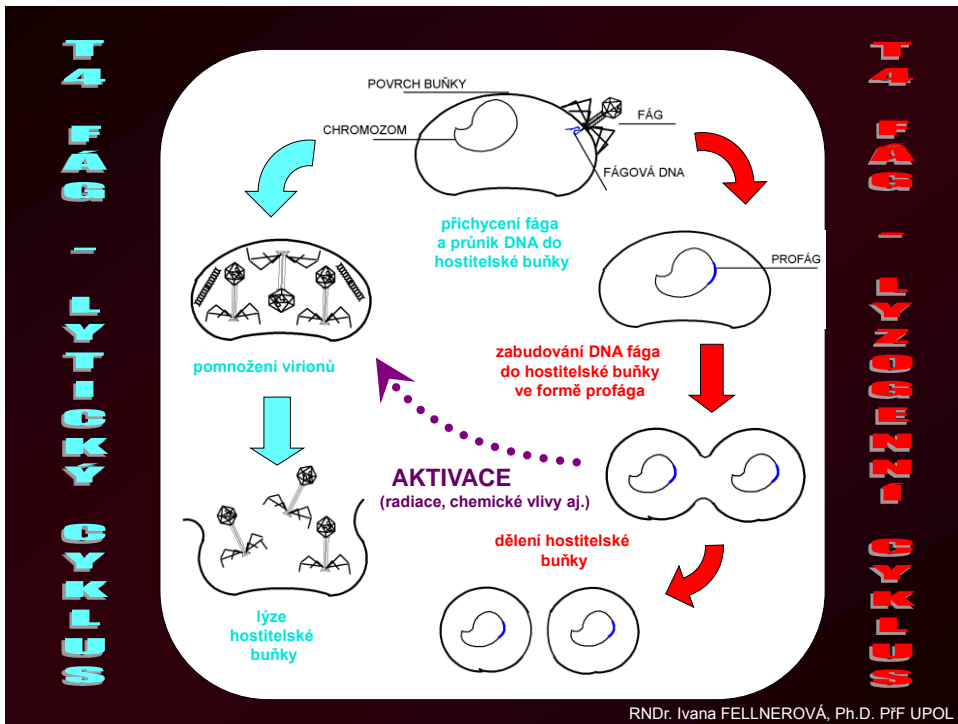


4. nukleová kyselina se pomnoží a začínají se tvořit nové viriony

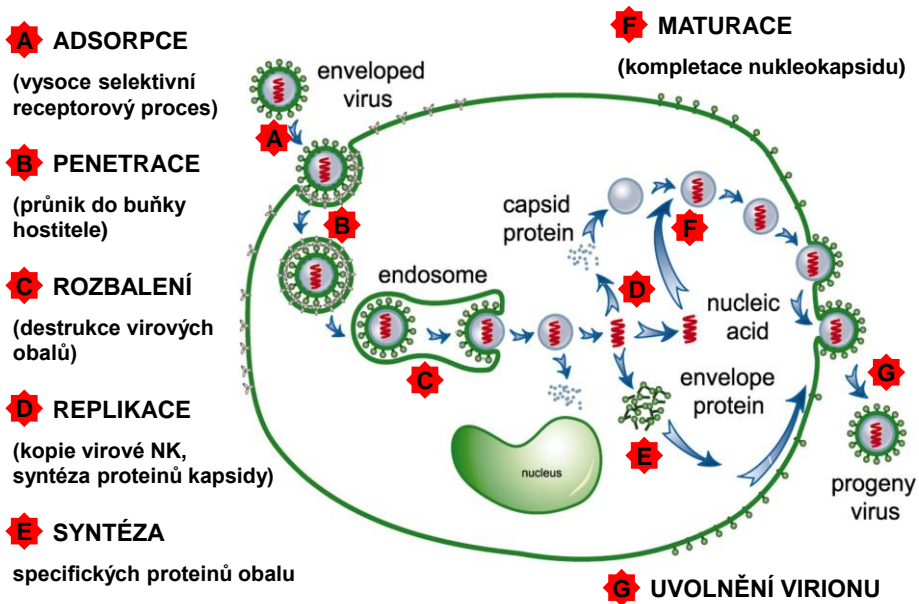


5. jakmile je nových virionů moc, dochází k lýzi buňky

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PŘF UPOL



Životní cyklus virů (přehled)





Jak viry škodí hostiteli?

- **LATENTNÍ infekce (lyzogenní cyklus):**
 - Virová NK se přepisuje v hostitelské buňce
 - virové proteiny hostitelskou b. zásadně nepoškozují
 - vzniká rovnováha mezi virem a hostitelem
- **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
- **INICIACE patologických imunitních reakcí, např.**
 - Aktivace APC stimulujících autoreaktivní T lymfocyty → autoimunita
 - Epstein Barr virus – virus B lymfocytů v → maligní produkce B cell
- **ONKOVIRY**
 - Virus v hostitelské buňce aktivuje nebo do ní přináší geny (onkogeny), které vedou k nádorové transformaci

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PŘF UPOL



IMUNITNÍ REAKCE k virové infekci

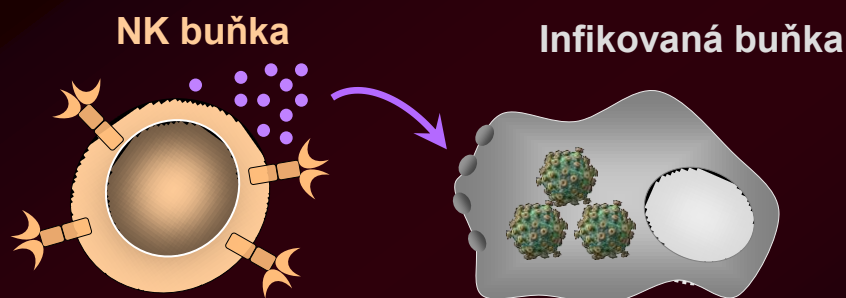
☀ NESPECIFICKÁ imunitní odpověď

- Virem napadené buňky:
 - produkují IFN β - interferon I. typu, blokující replikaci virové NK
 - snižují expresi MHC molekul a jejich koncentraci na membráně
- NK buňky:
 - detekují sníženou koncentraci MHC na povrchu infikované buňky
 - reagují na přítomnost IFN β
 - iniciují apoptózu infikovaných buněk

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PŘF UPOL



Nespecifická reakce NK buněk



Detekce změn membránových proteinů infikované buňky (snížená exprese MHC-I)

Sekrece cytokinů

Indukce apoptózy infikované buňky

Potlačení šíření virové infekce

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PŘF UPOL



IMUNITNÍ REAKCE k virové infekci

• NESPECIFICKÁ imunitní odpověď

- Virem napadené buňky:
 - produkují IFN β - interferon I. typu, blokující replikaci virové NK
 - snižují expresi MHC molekul a jejich koncentraci na membráně
- NK buňky:
 - detekují sníženou koncentraci MHC na povrchu infikované buňky
 - reagují na přítomnost IFN β
 - iniciují apoptózu infikovaných buněk

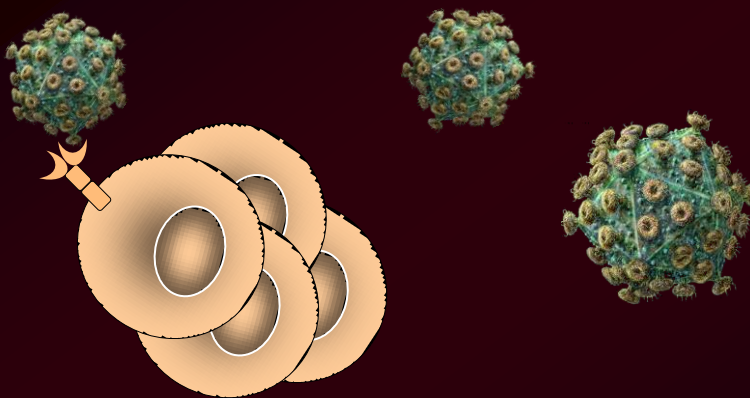
• SPECIFICKÁ imunitní odpověď

- Látková imunita B lymfocytů
- Buněčná imunita T lymfocytů

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PŘF UPOL



Specifická reakce B-lymfocytů



B lymfocyt

Detekce virového antigenu
Proliferace (klonální expanze)



Sekrece protilátek Inaktivace viru

(omezení napadení buněk hostitele)

RNDr. Ivana FELLNEROVÁ, Ph.D. PŘF UPOL

