



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY

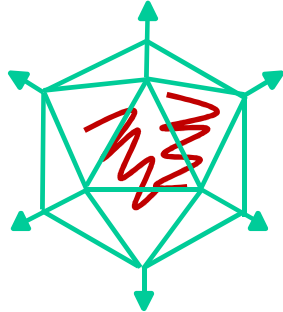


Biologia molekularna wirusów

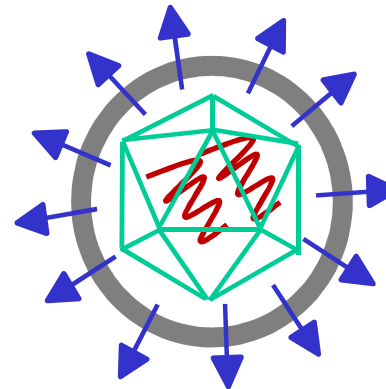
Materiały dydaktyczne współfinansowane ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego.

Co to jest wirus?

- Częsteczka złożona z kwasu nukleinowego (DNA lub RNA) osłoniętego białkiem lub białkiem i błoną fosfolipidową. Taka cząsteczka jest zdolna do prowadzenia kwasu nukleinowego do żywych komórek i produkcji identycznych cząsteczek potomnych.

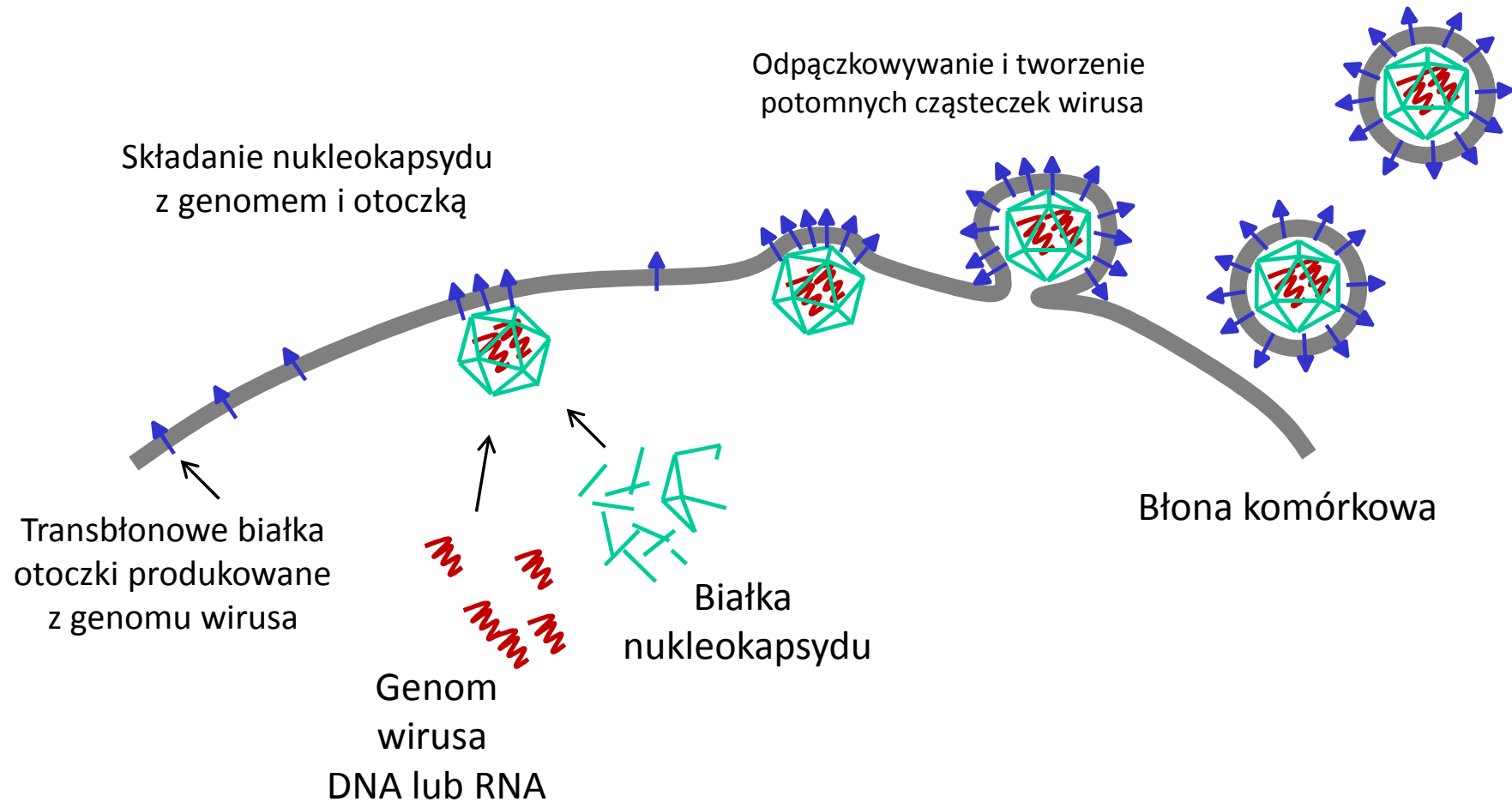


Nieosłonięty wirus



Wirus w otoczce

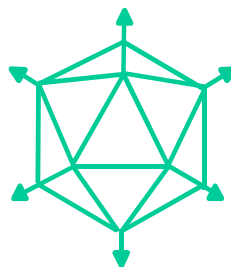
Sposób tworzenia zewnętrznej otoczki wirusów poprzez odpączkowanie błony komórki gospodarza.



Różnorodność morfologiczna wirusów



wirus opryszczki



adenowirus

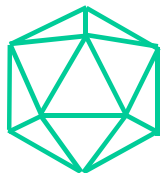


parwovirus

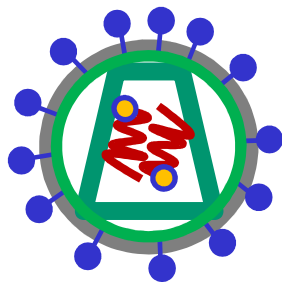


wirus brodawczaka

Wirusy z genomem DNA



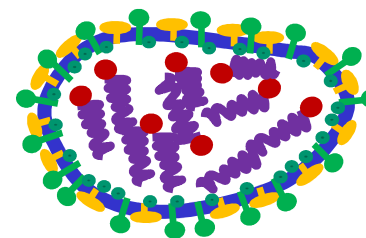
Rotawirus



HIV



wirus polio



wirus grypy

Wirusy z genomem RNA

Różnorodność genetyczna wirusów

Jednoniciowe RNA



wirus polio

Dwuniciowe RNA

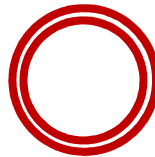


Jednoniciowe DNA



parwowirus

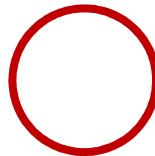
Dwuniciowe,
koliste DNA



SV40,

wirus brodawczaka

Jednoniciowe,
koliste DNA



Dwuniciowe DNA



bakteriofag T4,

wirus opryszczki

Dwuniciowe DNA z kowalencyjnie
dołączonymi cząsteczkami białka
na końcówkach



adenowirusy

Dwuniciowe DNA z z końcówkami
połączonymi kowalencyjnie



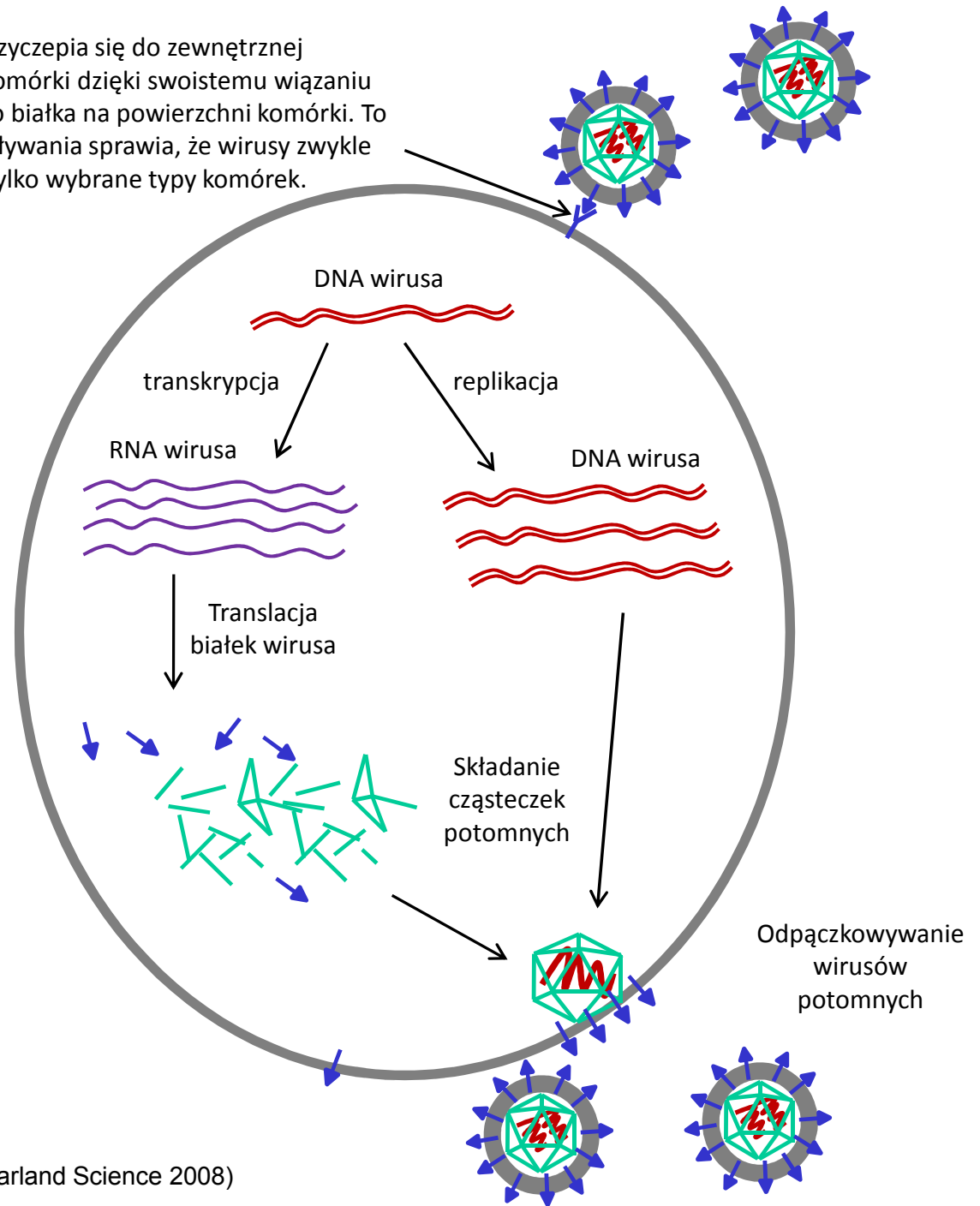
*wirus ospy
prawdziwej*

Cykl życiowy wirusa

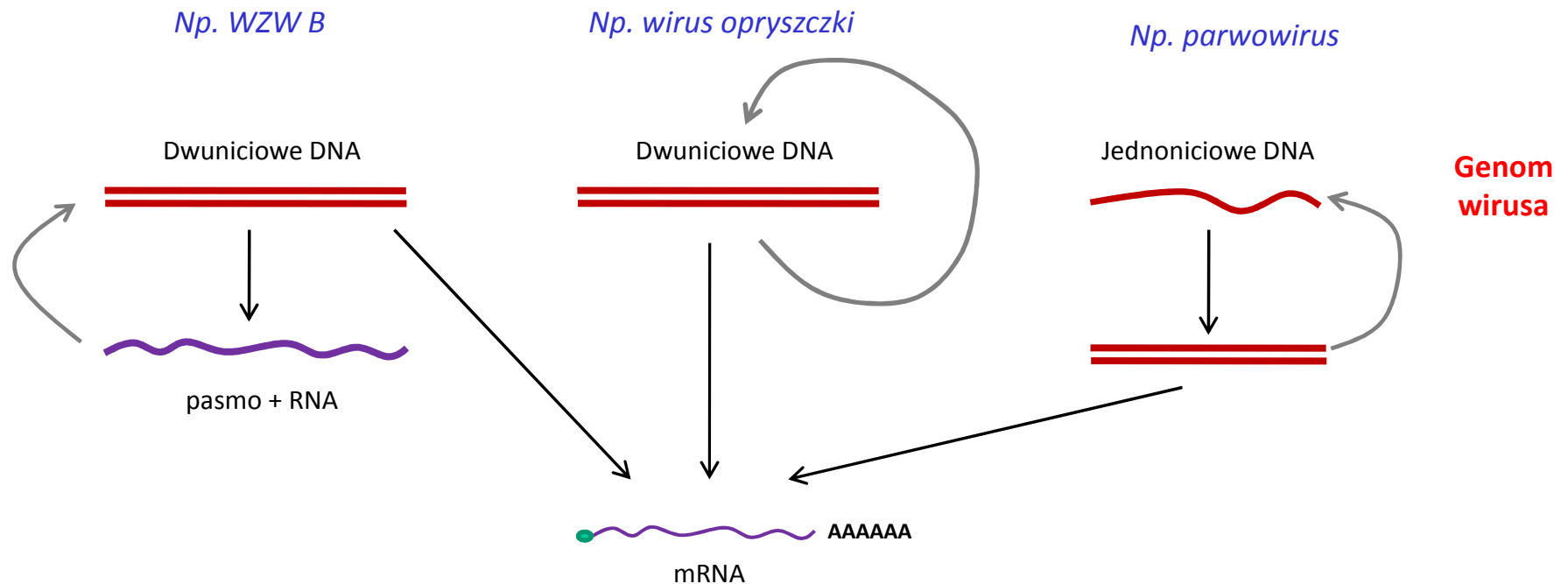
1. Dostarczenie genomu (DNA lub RNA do wnętrza komórki gospodarza (bakteria lub komórka eukariotyczna).
2. Transkrypcja genów wirusa, translacja jego białek oraz replikacja genomu.
3. Składanie nowych cząsteczek wirusa.
4. Upuszczenie komórki gospodarza.
5. Unikanie systemu immunologicznego.

Uproszczony schemat
replikacji wirusa o
genomie złożonym z
DNA. Zaznaczono etapy
niezbędne do powstania
wirusów potomnych.

Wirus przyczepia się do zewnętrznej
powierzchni komórki dzięki swoistemu wiązaniu
białka otoczki do białka na powierzchni komórki. To
swoiste oddziaływanie sprawia, że wirusy zwykle
atakują tylko wybrane typy komórek.

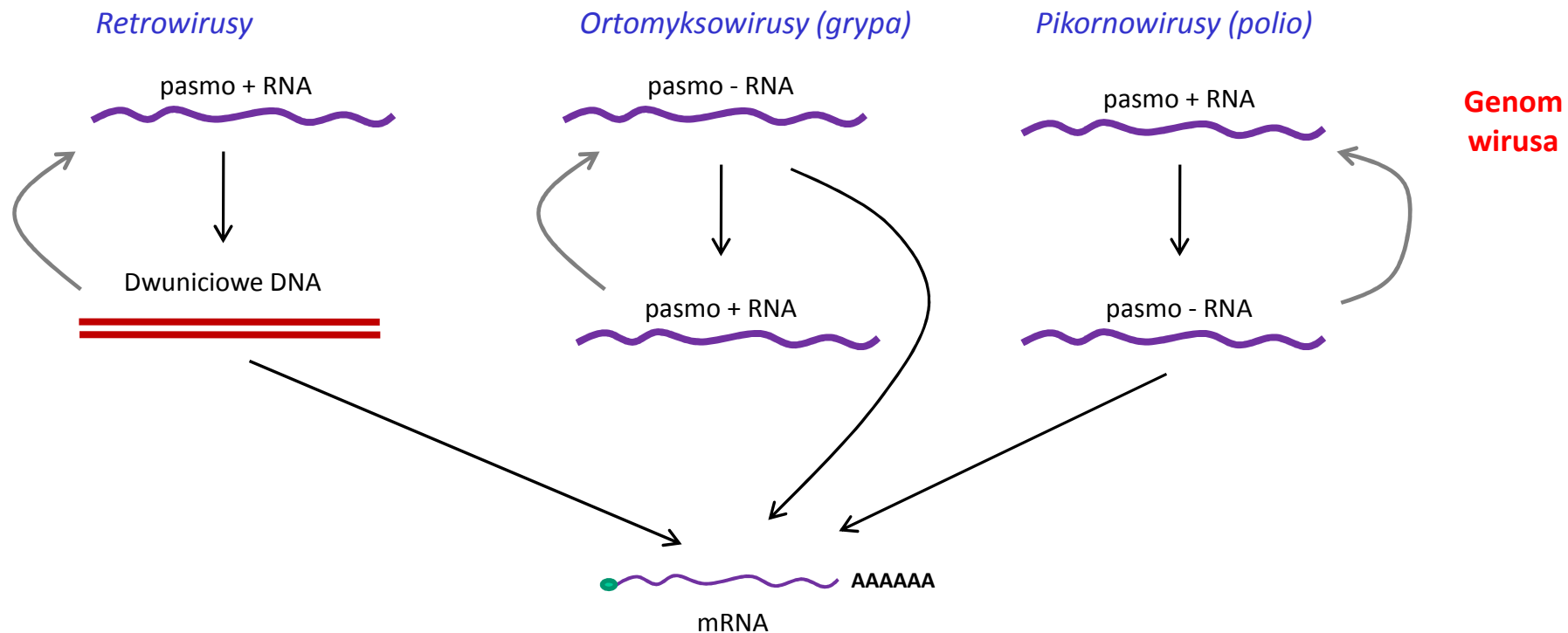


Klasyfikacja wirusów w oparciu o mechanizm replikacji i relację genomu do mRNA wirusa.



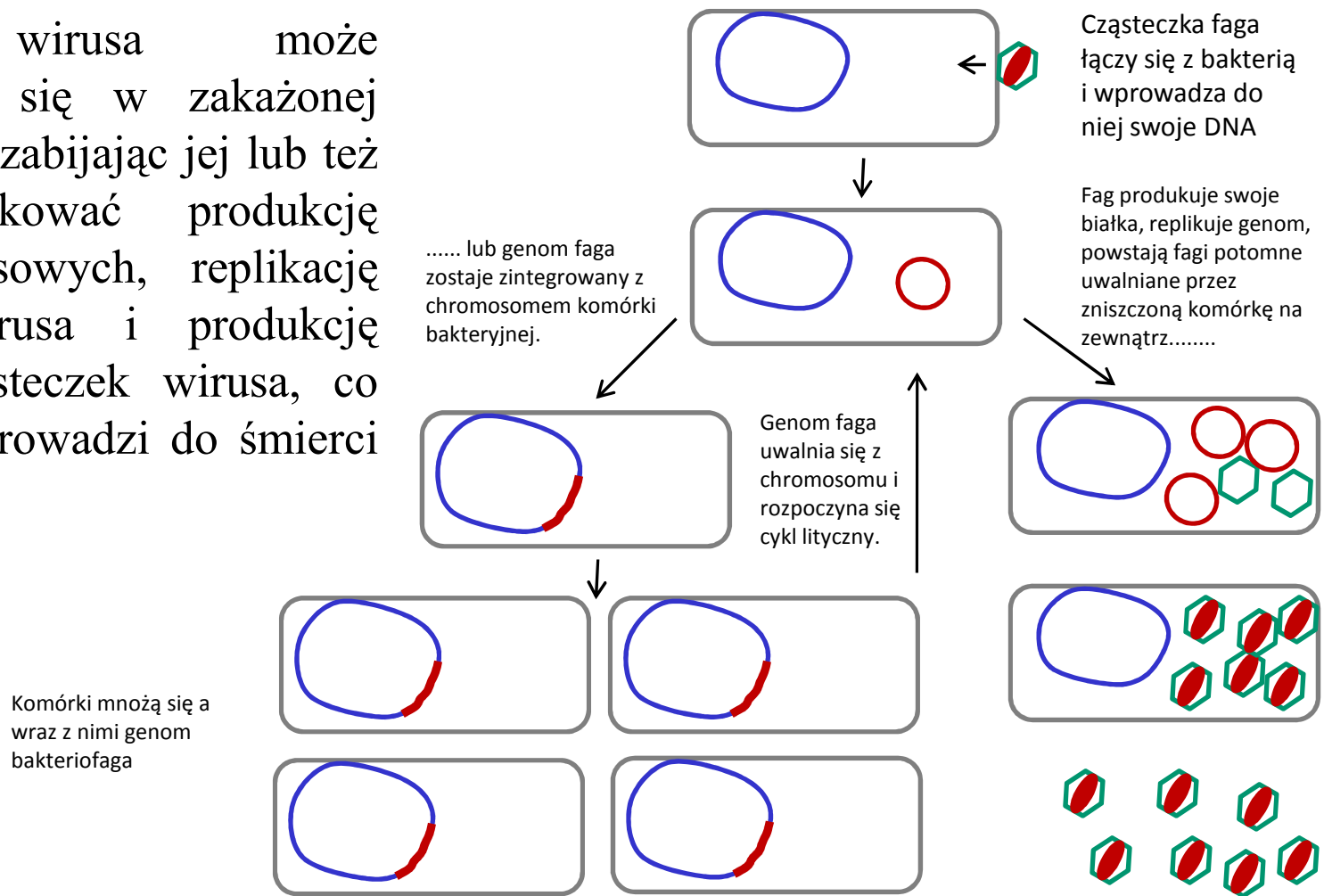
Na podstawie: *Molecular Biology of the Gene* (© The Benjamin/Cummings Publishing Co., Inc. 1987)

Klasyfikacja wirusów w oparciu o mechanizm replikacji i relację genomu do mRNA wirusa.

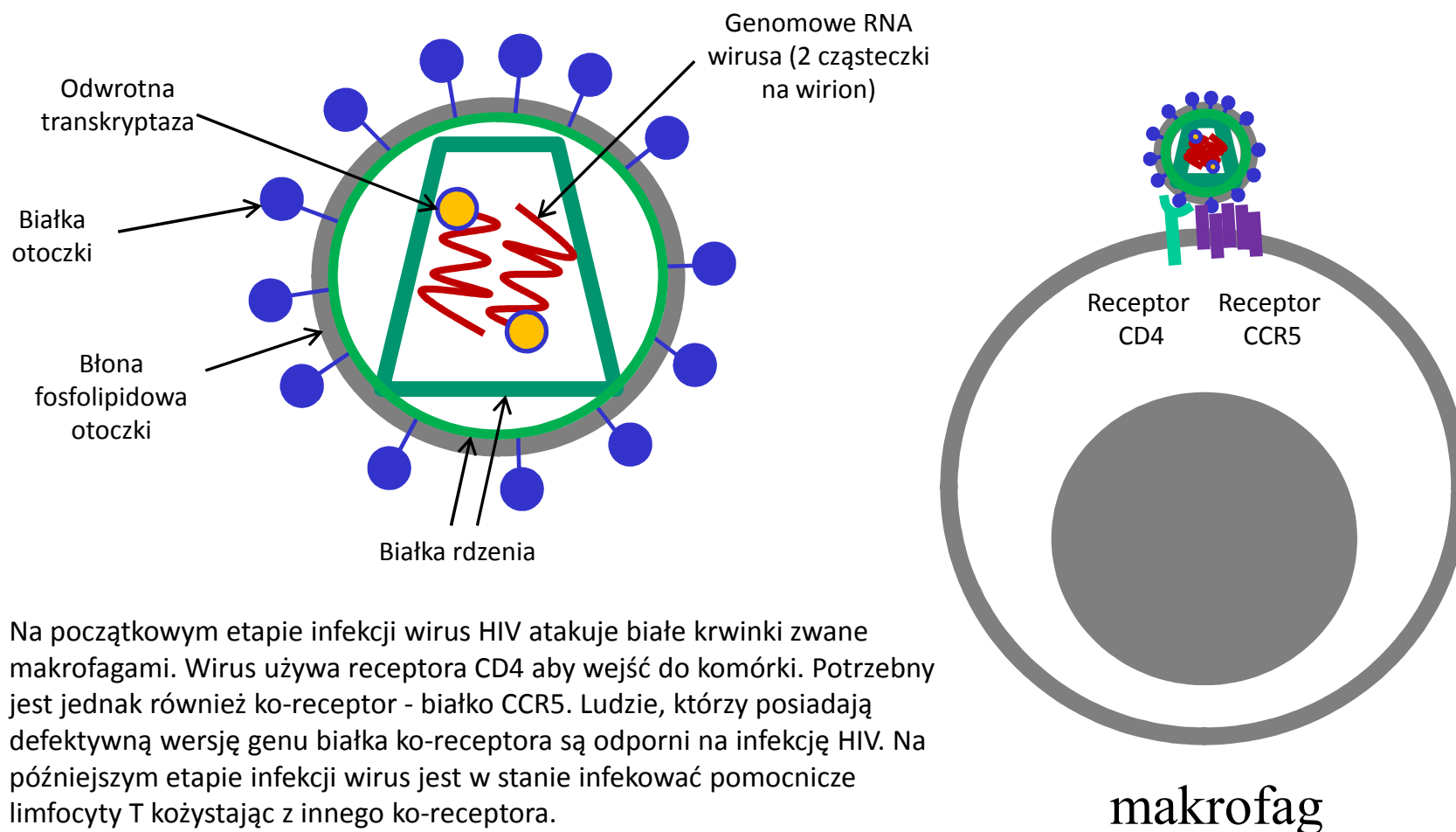


Ilustracja lizogennego i litycznego cyklu życiowego wirusa (bakteriofaga lambda).

Genom wirusa może utrzymywać się w zakażonej komórce nie zabijając jej lub też może indukować produkcję białek wirusowych, replikację genomu wirusa i produkcję nowych cząsteczek wirusa, co najczęściej prowadzi do śmierci komórki.

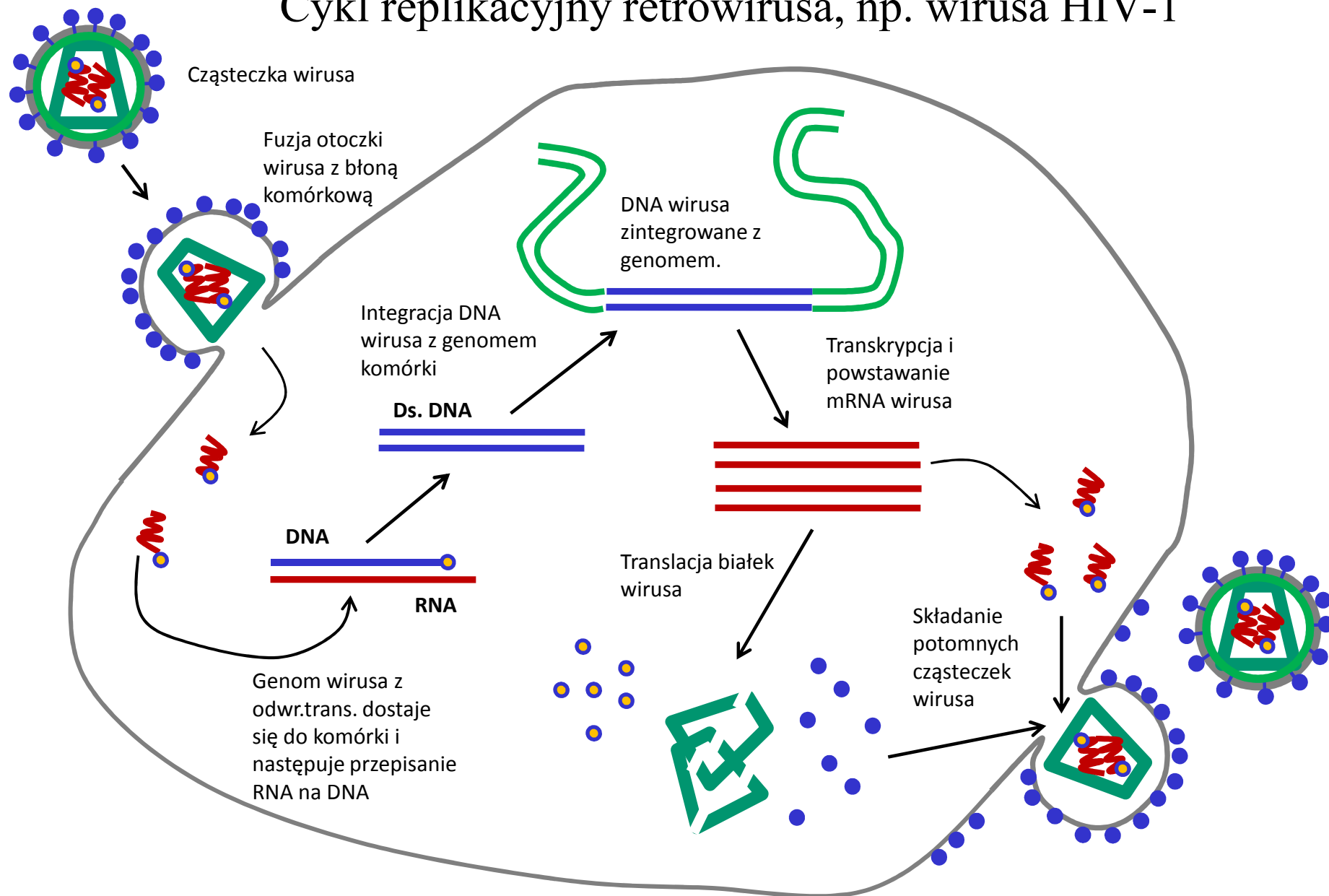


Budowa wirionu wirusa HIV oraz mechanizm jego wnikania do komórek.

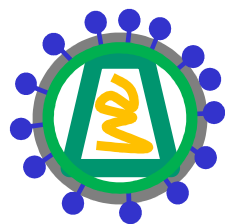
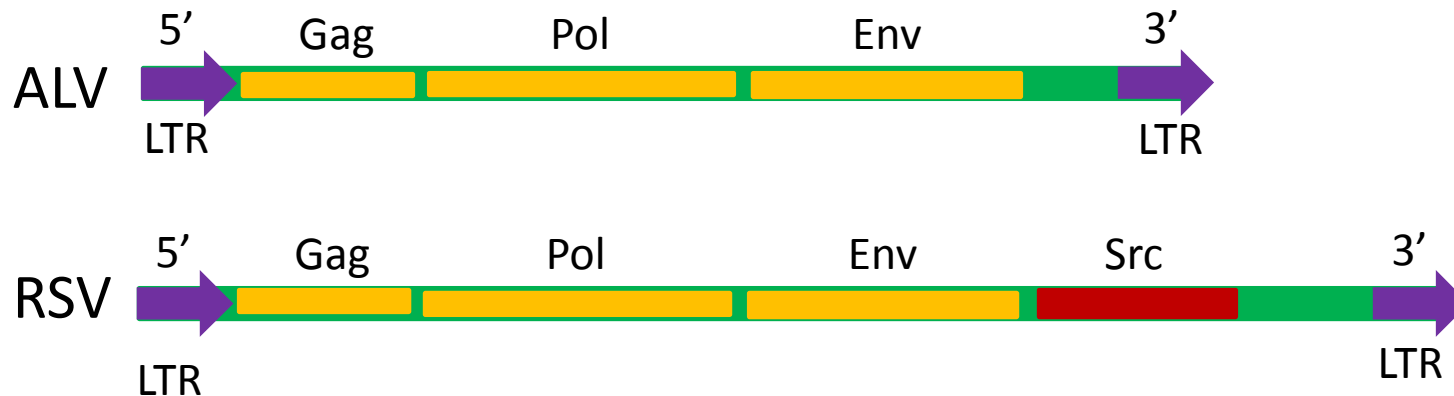


Na początkowym etapie infekcji wirus HIV atakuje białe krwinki zwane makrofagami. Wirus używa receptora CD4 aby wejść do komórki. Potrzebny jest jednak również ko-receptor - białko CCR5. Ludzie, którzy posiadają defektywną wersję genu białka ko-receptora są odporni na infekcję HIV. Na późniejszym etapie infekcji wirus jest w stanie infekować pomocnicze limfocyty T korzystając z innego ko-receptora.

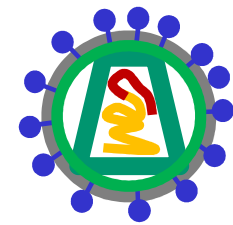
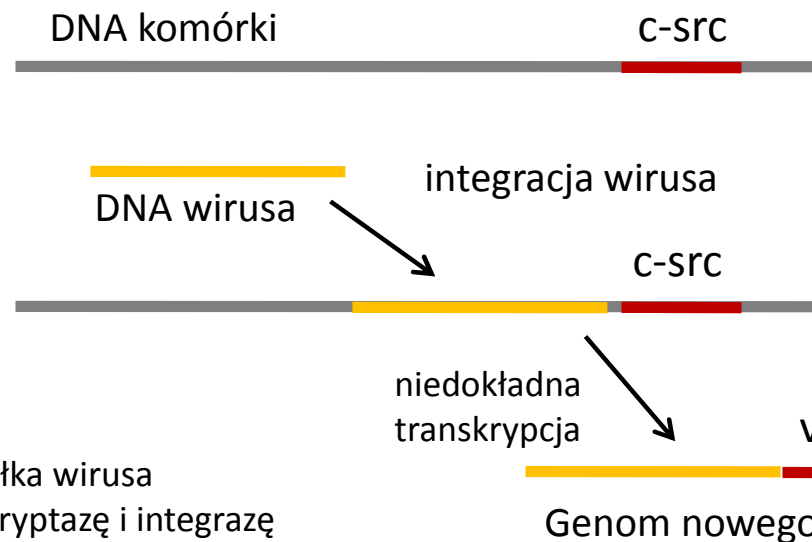
Cykl replikacyjny retrowirusa, np. wirusa HIV-1



Składniki genomu niektórych retrowirusów i sposób ich formowania.



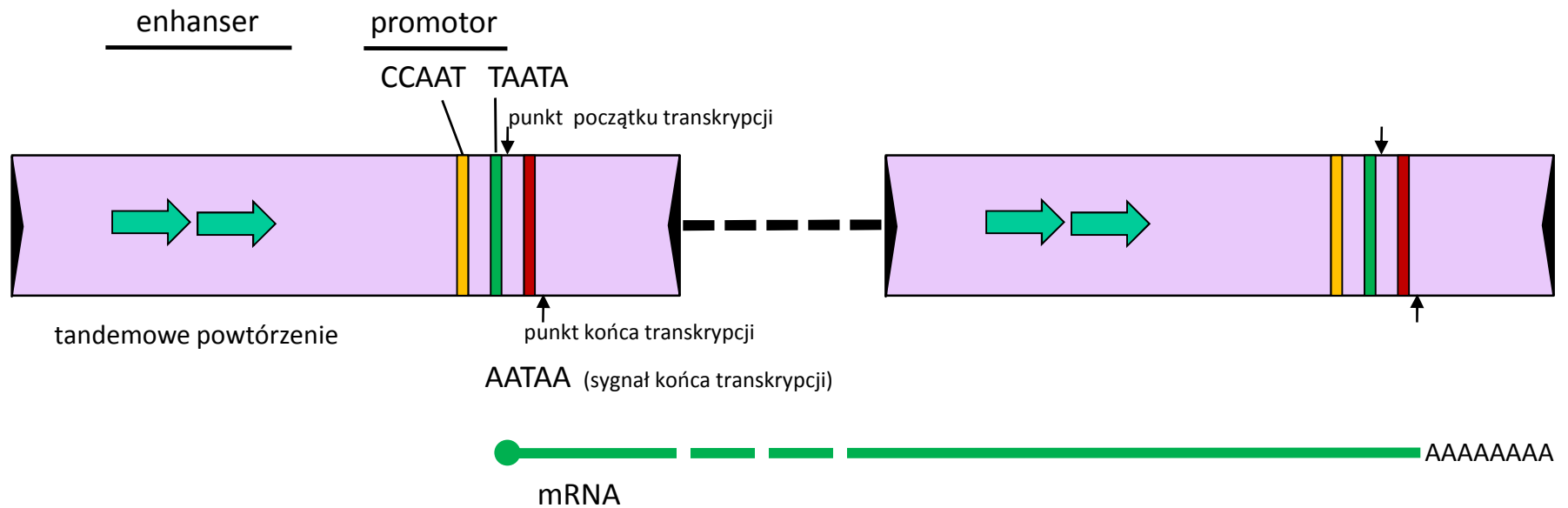
wirus ALV



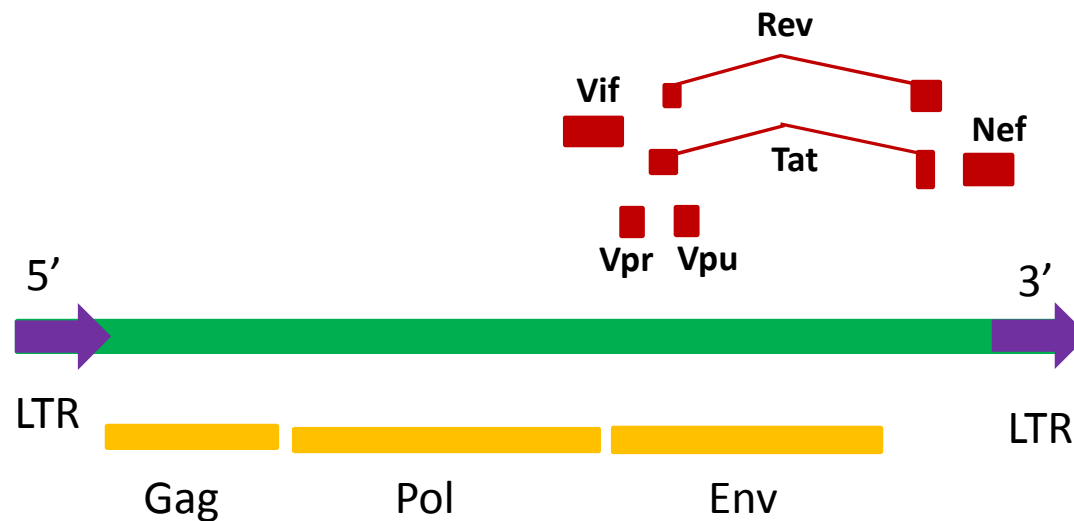
wirus RSV

Gag – koduje strukturalne białka wirusa
Pol – koduje odwrotną transkryptazę i integrazę
Env – koduje powierzchniowe glikoproteiny wirionu

Schemat sekwencji LTR retrowirusa. Promotor i enhancer wirusa w bardzo silny sposób aktywują transkrypcję. W niektórych komórkach zarażonych retrowirusem 10% masy mRNA pochodzi z genomu wirusa. Jeśli wirus ulegnie integracji w pobliże protoonkogenu może przez swój silny enhanser spowodować jego aktywację.



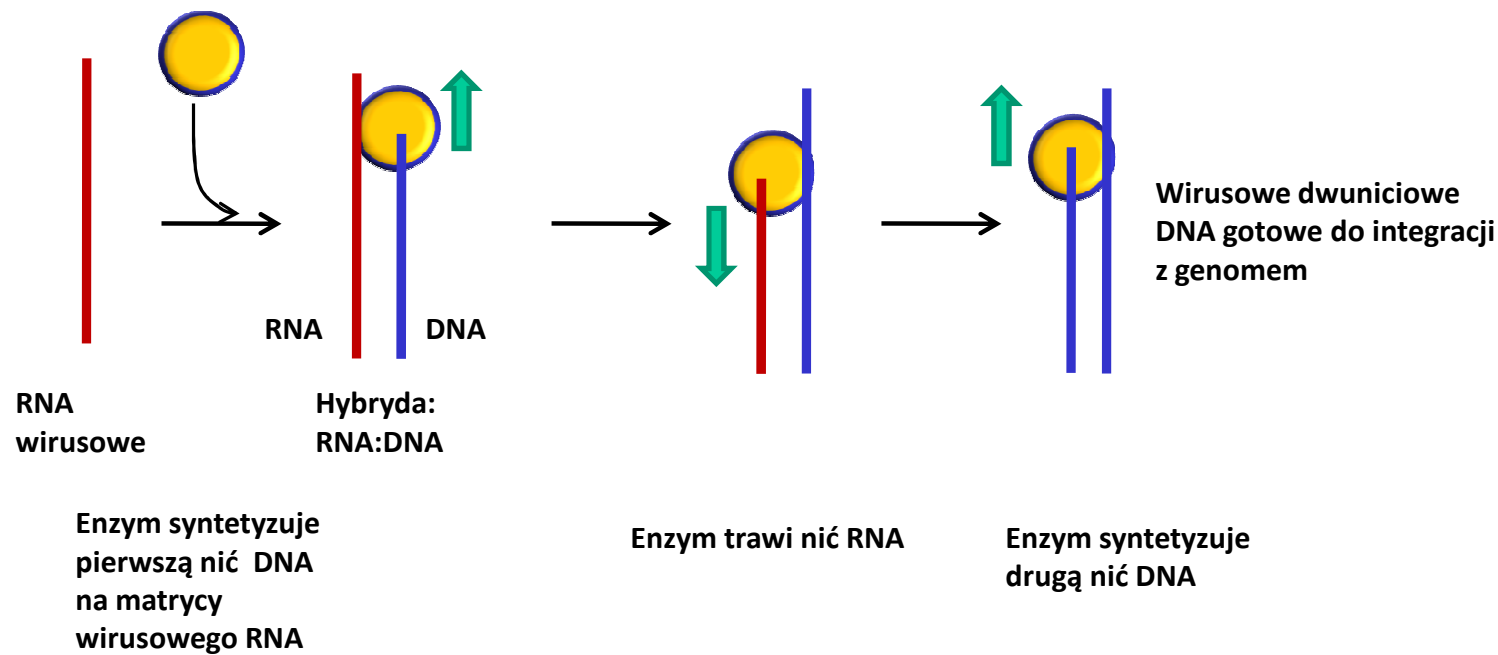
Mapa genomu wirusa HIV. Na pomarańczowo zaznaczono geny obecne u innych retrowirusów. Wirus HIV zawiera dodatkowo 6 niewielkich genów (zaznaczone na czerwono).

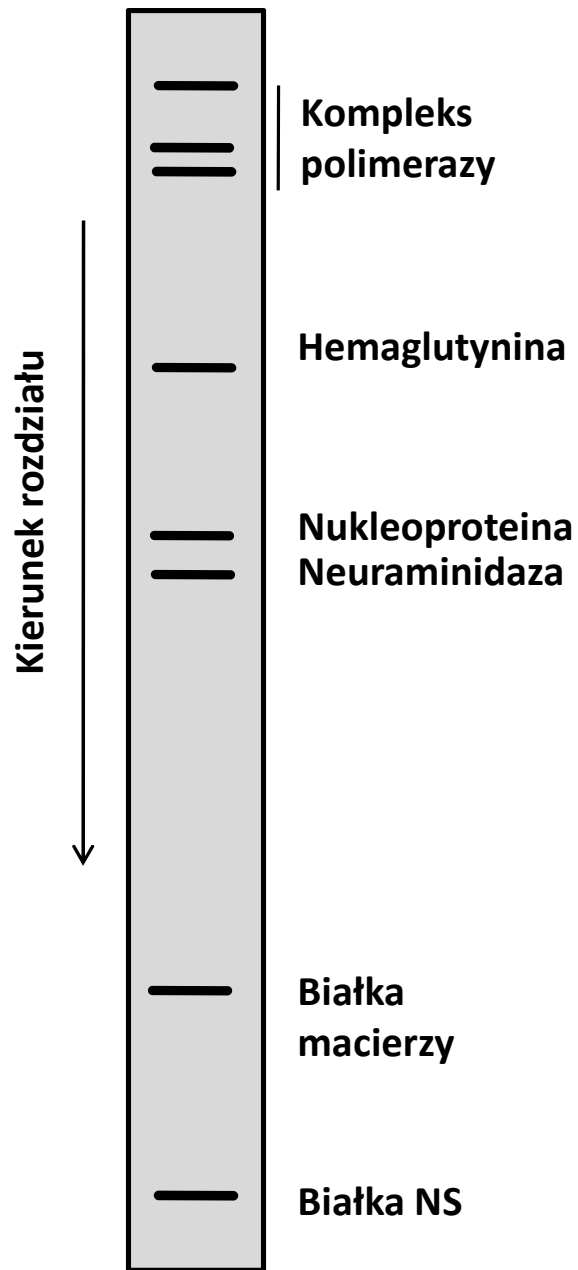


Genom wirusa HIV składa się z ok. 9000 nukleotydów. Oprócz typowych genów retrowirusowych Gag, Pol i Env zawiera dodatkowo 6 małych genów (zaznaczonych na czerwono) kodujących białka regulujące ekspresję wirusowych genów oraz białka modyfikujące zachowanie się komórki gospodarza. Zauważ, że dwa geny zawierają introny.

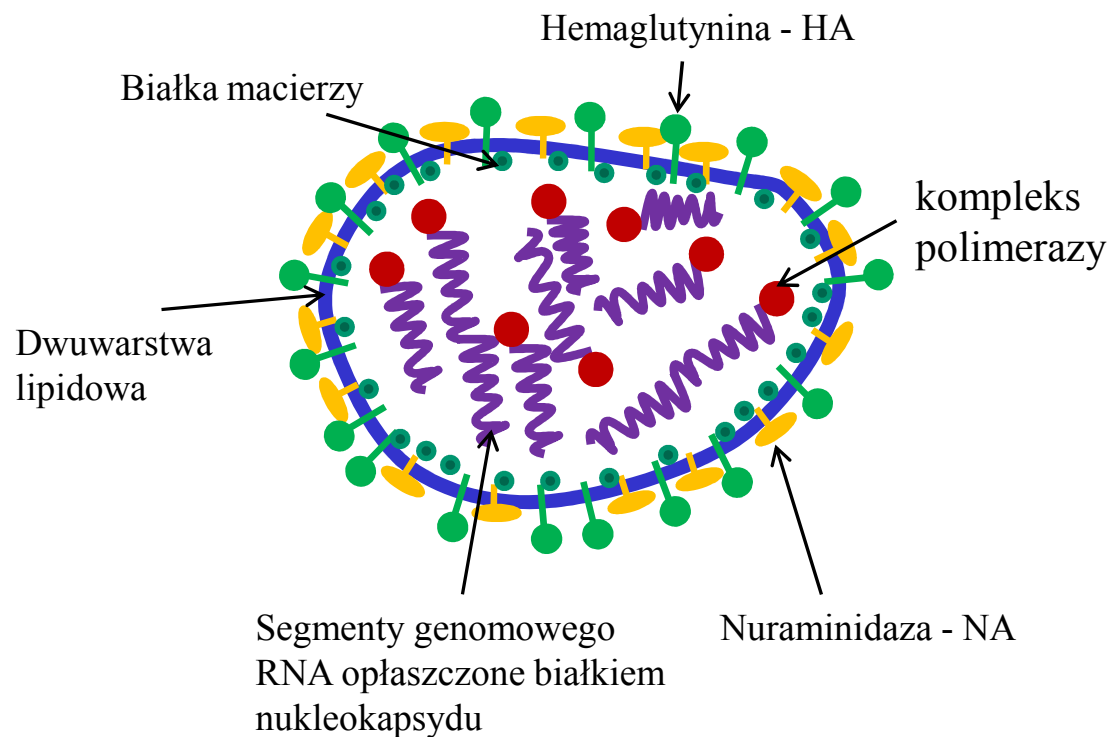
Odwrotna transkryptaza wirusa HIV posiada trzy różne aktywności. Enzym jest celem leków antywirusowych, takich jak, np. **Efavirenz**, **Azydetymidyna (AZT)**, **Lamiwudyna**.

Inne leki (**Indinawir**) biorą za cel wirusową proteazę, która bierze udział w ostatecznym składaniu cząsteczek wirusa. W obecnej chwili, przy regularnym zażywaniu leków zakażenie HIV można w znaczący sposób kontrolować. W pewnym uproszczeniu można powiedzieć, że infekcja stała się chorobą przewlekłą wymagającą ciągłego zażywania bardzo drogich leków.





Struktura wirionu (poniżej) wirusa grypy typu A. Na ilustracji po lewej przedstawiono elektroforetyczny rozdział segmentów genomu wirusa oraz nazwy białek kodowanych przez poszczególne segmenty genomu. Genom składa się z 8 segmentów RNA.



Na podstawie: *Molecular Biology of the Gene* (© The Benjamin/Cummings Publishing Co., Inc. 1987)

Grypa w liczbach

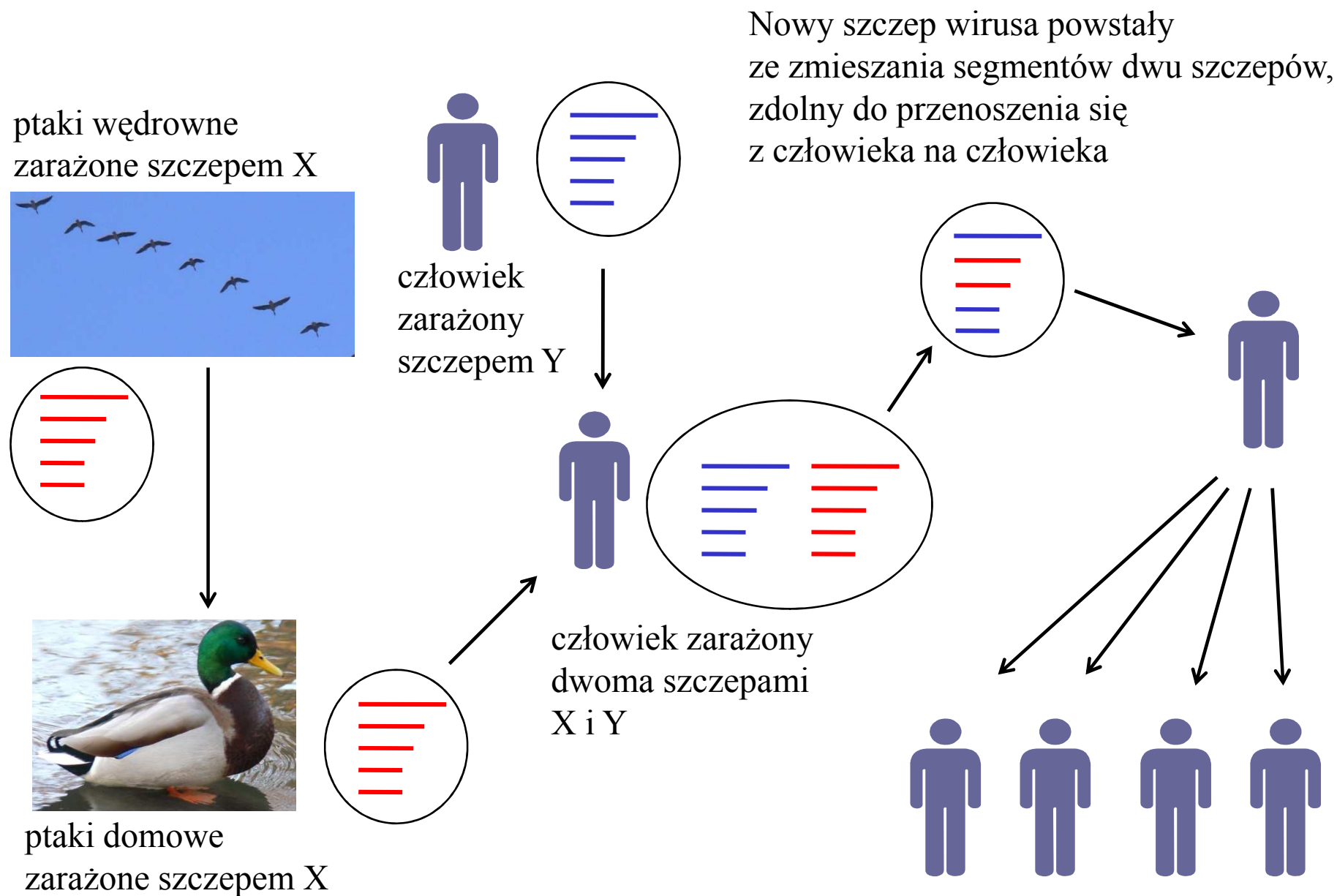
Grypa sezonowa

- 250-500 tys. zgonów rocznie na całym świecie
- 35 tys. w USA
- 37,5 mld USD roczne obciążenie ekonomiczne z powodu grypy w USA

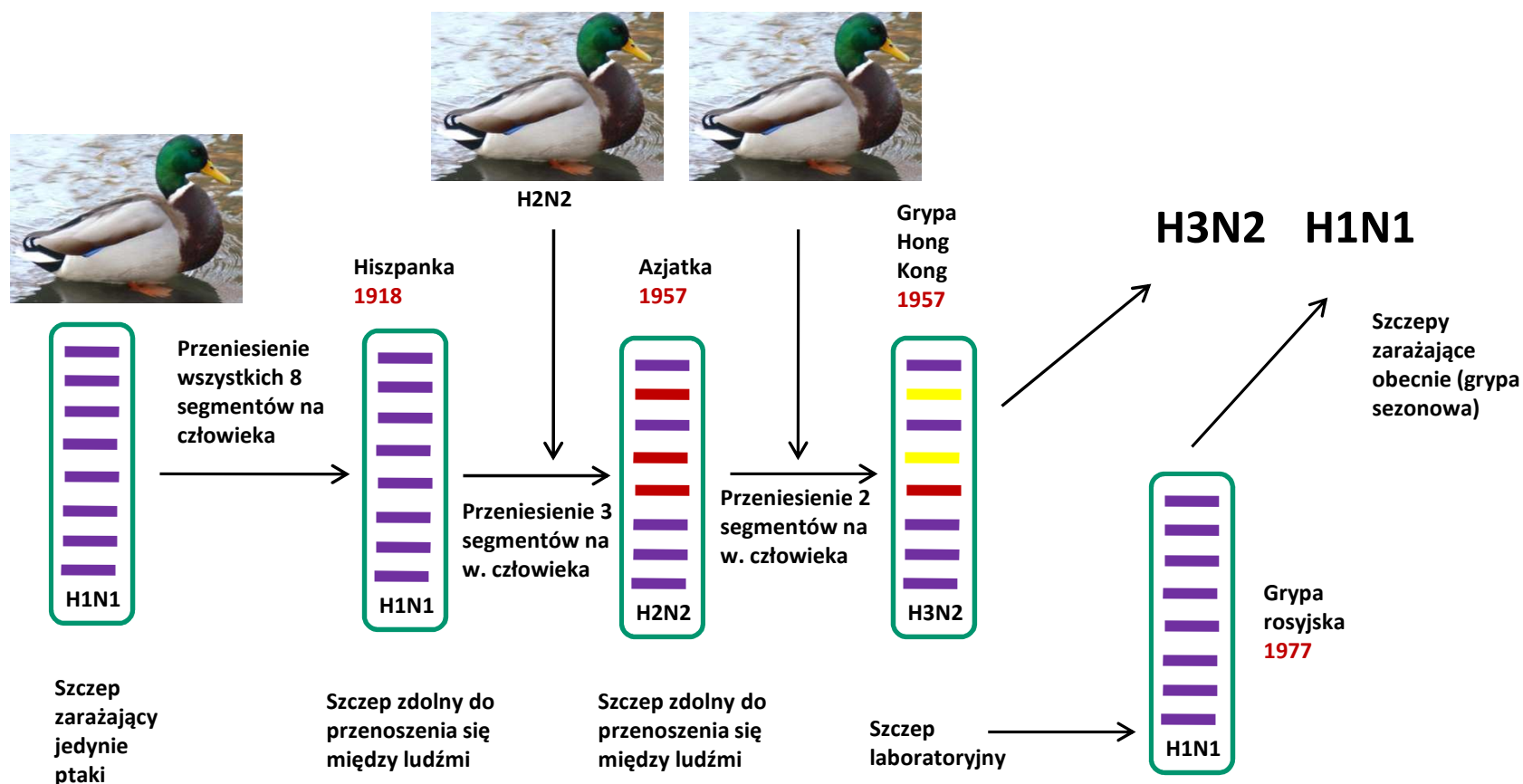
Wybuch pandemii grypy jest ciągłym zagrożeniem i pojawi się ona prędzej czy później. Ostatni przykład, sezon 2009/2010 tzw. grypa świńska. Na szczęście grypa okazała się mniej groźna niż przewidywano.

W latach 1918-1919 wybuchła pandemia grypy zwanej „hiszpanką”. Wywołał ją wirus A, szczep H1N1. Z powodu grypy zginęło na świecie 20-40 mln ludzi, więcej niż pochłonęła I wojna światowa, która poprzez migrację dużej liczby żołnierzy pomiędzy różnymi kontynentami przyczyniła do szybkiego rozprzestrzenienia się choroby.

Powstawanie nowych groźnych szczepów wirusa grypy



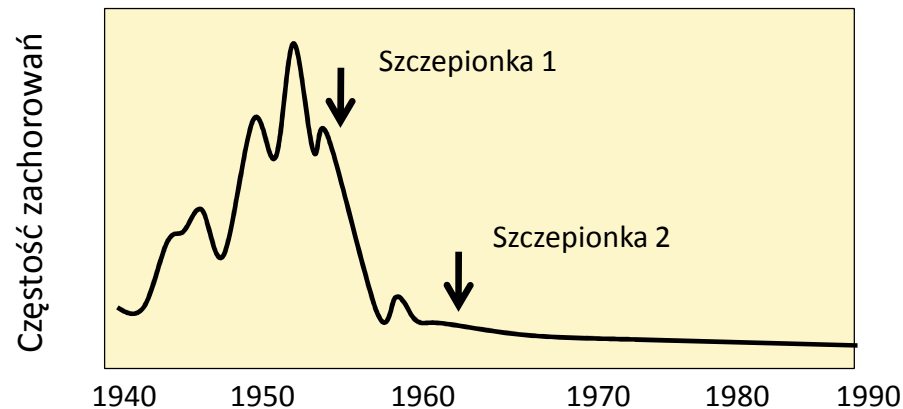
Model powstawania pandemicznych szczepów wirusa grypy za pośrednictwem rekombinacji. Na ilustracji zaznaczono najgroźniejsze dotychczasowe pandemie, ich nazwy, lata wystąpienia oraz nazwy szczepów wirusów.



Na podstawie: *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Szczepionki są bardzo skuteczną ochroną przed chorobami wirusowymi.

Na ilustracji poniżej – częstość zachorowań na polio po zastosowaniu opracowanych szczepionek.



Inne choroby wirusowe, które można skutecznie zwalczać szczepionkami: wścieklizna, ospa prawdziwa, WZW-B, świnka, odra, różyczka, (rak szyjki macicy).



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Materiały dydaktyczne współfinansowane ze
środków Unii Europejskiej w ramach
Europejskiego Funduszu Społecznego.
