

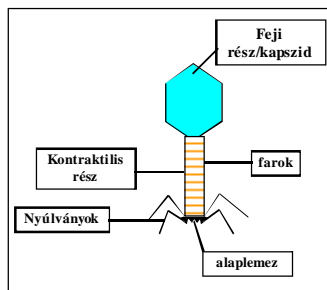
A bakteriofág

- **A bakteriofágok a baktériumok vírusai!!!**
- A lítikus fágok a baktériumokat feloldják
 - a folyékony táptalajon a tenyészet feltisztul
 - szilárd táptalajon tarfoltok jönnek létre

A bakteriofág

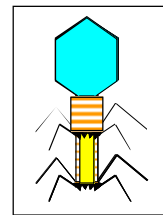
- Nukleinsav lehet DNS vagy RNS (ss, ds)
- Szimmetria
 - Helikális
 - Kubikális
 - Binális
 - Pleomorph
- Egyeseknél külső burok - lipidek

A farkos bakteriofág szerkezete



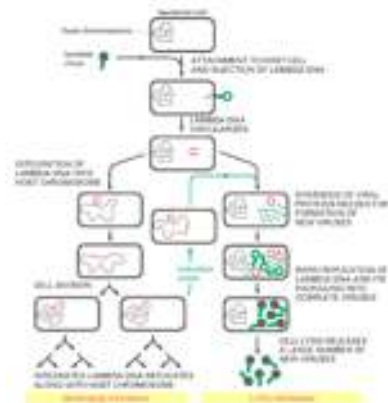
A fágfertőzés szakaszai

- Adszorpció
 - Fark nyúlványok
 - T4 számára a receptor az LPS
- Alaplemez – irreverzibilis kötődés
- Penetráció, dekapzidáció
 - Kontraktilis fehérje összehúzódása
 - Nukleinsav befecskendezése



Bakteriofág

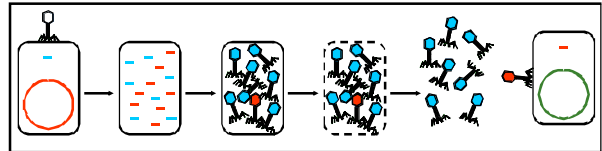
- Lítikus fág – replikálódik a gazdasejtben és feloldja azt
- Temperált fág: nem minden esetben okoz lítikus fertőzést, képes a gazdasejt kromozómájába integrálódni
 - Profág – fág nukleinsav integrálódott a genomba
 - Lizogén állapot – profág hordozás jelensége



- Kifejezett gazdaspecificitás
 - Egy bizonyos fág egy gazdafajt fertőz
 - Egy fajon belül is különbségek tehetők a fágérzékenység alapján – járványtani vizsgálatok
- Profág
 - A gazdasejt kromoszómája és a fág nukleinsav közötti kapcsolat lehet átmeneti vagy tartós
 - A fág genom kiszakadásakor magával viheti a baktérium kromoszóma egy szakaszát
 - A baktérium kromoszómájában maradhat fág-DNS, a baktérium új tulajdonságra tehet szert.

Transzdukción – fágok közvetítésével történő genetikai anyag átvitel

- A donor fertőződése
- A fág replikációja, donor DNS fragmentációja
 - Fág részecskék összeépülése
 - Fágok kiszabadulása
 - A recipiens fertőződése
 - Rekombináció



–elméletileg a donorsejt bármilyen génje átvihető

Szubvirális ágensek

Viroidok

- nem tartalmaznak fehérjét, csupán nukleinsavat
- növényi kórokozók
- sejtmag kromatinállományában található
- egyszálú, cirkuláris RNS molekulák (246-375 nukleotid), intracelluláris bázispárosodás révén kétszálú, pálcaszerű szekunder szerkezetet vesznek fel
- nincs virion fázisa, mégis szaporodó és fertőzőképes
- kontakt módon jutnak egyik növényegyből a másikba
- génjeik nincsenek, nincs transzláció sem
- patogenitásuk háttere nem ismert pontosan (viroid domének – patogenitás)

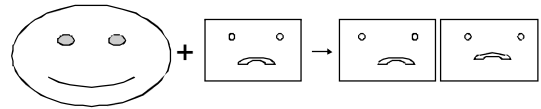
Prionok

- fehérjetermészetű, fertőző ágens (proteinaceous infectious agent)
- Prusiner (1997)
- pálcika alak – 10-20 nm/100-200 nm, kb. 1000 PrP – kristályszerű elrendeződésben
- prionprotein (PrP)
- megtalálható központi idegrendszerben, lépben, nyirokcsomókban,
- génje a gazdaszervezet genomjában

- jelentős konzerváltságot mutat
- gazdaszervezetben betöltött szerep ?
- fehérje konformáció megváltozása – betegség kialakulása
- konformációváltozás – spontán mutációk vagy indukált, fertőzéses alapon
- megváltozott prionfehérje: aggregációs hajlam (amiloidképződés), detergens inszolubilitás, β -lemezes szerkezet
- normál prion: detergens szolubilis, α -helix szerkezet
- Ellenállóképeség: kifejezett (134°C), fertőtlenítőszerrel

- prion szerepe a pathogenesisben nem ismert.
- prionfertőzés át tud lépni faji határokat (birka – szarvasmarha, szarvasmarha – ember?)
- betegségek: neurológiai tünetekkel járó megbetegedések, pl. Kuru, Creutzfeldt-Jakob betegség - CJD (emberben), scrapie (birkákban), BSE (szivacsos agyvelőgyulladás)

- patomechanizmus:
 - heterodimer képződés
 - polimerizációs modell



A prionok által létrehozott fertőzések jellemzői

- néhány hónaptól évekig terjedő inkubációs szakasz
- egyre súlyosbodó betegség
- minden esetben halálos kimenetel
- károsodások agyra korlátozódnak (spongiform átalakulás, neuronok számának csökkenése, astrocytosis, amiloid plakk)
- gyulladásos reakció nincs
- immunválasz hiányzik
- lehetnek öröklődő, családi jellegűek

CJD

- Formák
 - Sporadikus
 - Iatrogén / szerzett
 - Familiáris
 - Új variáns (vCJD) – BSE tömeges fellépésével hozzák kapcsolatba

A vírusok genetikája

- Mutáció
- Rekombináció
- Fenotípusos és genotípusos keveredés
- Komplementáció és interdependencia

Mutáció

- A vírusnukleinsavban történő változás, a vírusról kódolt fehérje megváltozását jelenti
- **spontán mutációk**
- **indukált mutációk**
 - sugárzással
 - kémiai mutagénekkel: in vitro reagálnak a vírusnukleinsavval vagy a sejtben replikálódó vírusra hatnak
 - bázisanalógok
 - módosíthatják a bázisok kémiai szerkezetét
 - eltávolíthatnak egyes bázisokat
 - új bázist inszertálhatnak
- **célzott mutációk** (restrikciós fragmentdeléziós módszer, inszerciós, szubsztitúciós módszerek)

- mutáció – genotípusban beállított változás, esetenként a fenotípus megváltozásában is kifejezésre jut.
- plakk típusú mutáció, letális érzékeny mutánsok, hőérzékeny mutánsok, attenuált mutások

Rekombináció

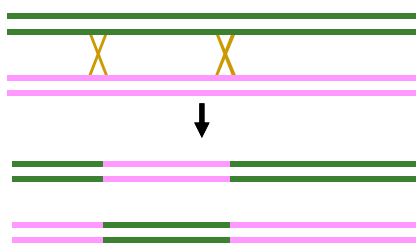
- Két különböző, de rokon vírus nukleinsavának kisebb-nagyobb szegmentumai kicserélődnek, a keletkező hibrid vírusok mindkét elődtől származó, új génkombinációt tartalmaznak.
- Előfordul:
 - kettősláncú DNS vírusok esetén
 - szegmentált genomot tartalmazó vírusok esetén
- Létrejöhét nem rokon vírusok között is, vagy a sejt és a vírus DNS között

- Keresztreaktiválás (cross reactivation) – infekzív vírusba inaktívált vírus aktívan maradt génjei épülnek be
- Többszörösségi reaktiválás (multiplicity reactivation): infekzív vírionok képződnek olyan sejtben, amelyet ugyanazon vírustörzsből származó két vagy több különböző letális mutánsal fertőztek. Az épen maradt gének rekombinációjának eredményeként infekzív vírionok tudnak kialakulni.

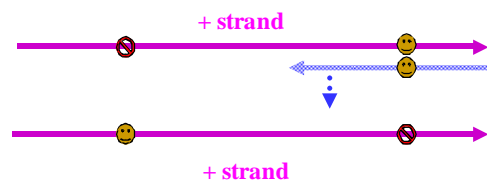
Rekombináció

'klasszikus'
rekombináció

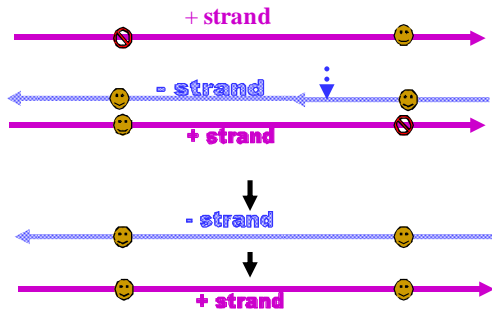
DNS vírusoknál



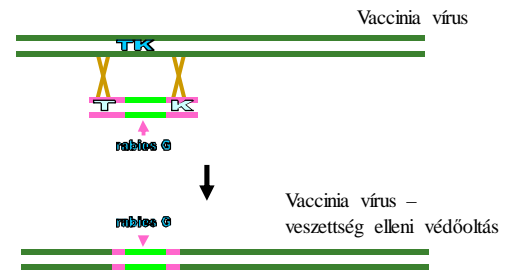
Rekombináció



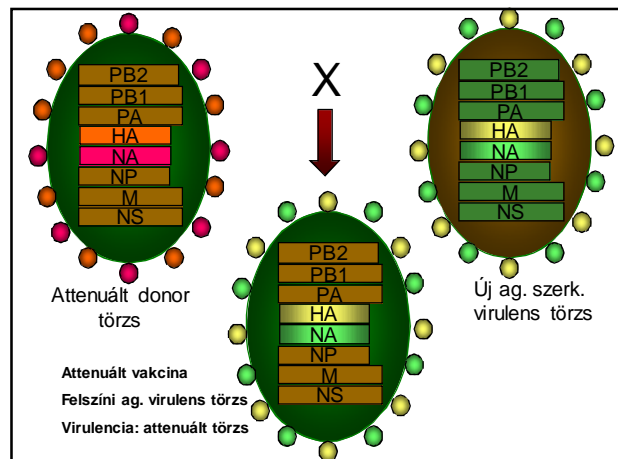
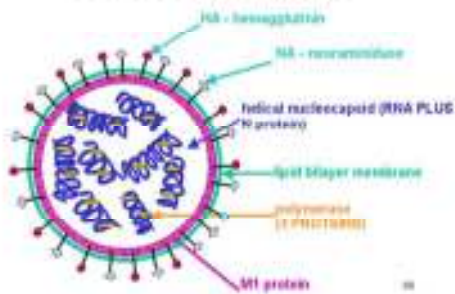
Rekombináció



Rekombináció



ORTHOMYXOVIRUSES



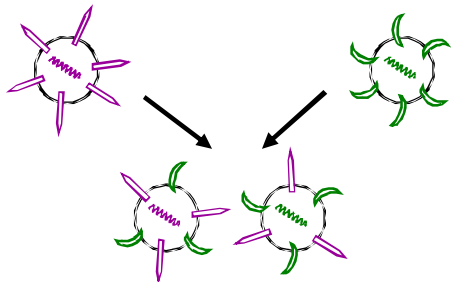
Fenotípusos és genotípusos keveredés

- **Fenotípusos keveredés** – közös tulajdonságokkal rendelkező vírusokkal történt kettős fertőzés során az utóvírusok mindkét előd fenotípusos tulajdonságait megszerzik, de genotípusuk érintetlen marad
- Peplonnal rendelkező vírusoknál a peplon mindkét vírusra jellemző antigéneket tartalmaz
- Peplon nélküli vírusoknál – transzkapszidáció jelensége

Fenotípusos és genotípusos keveredés

genotípusos keveredés - nem stabil genetikai változás, két különböző, komplett vírusgenom épül be egyetlen kapszidba, véletlenszerűen

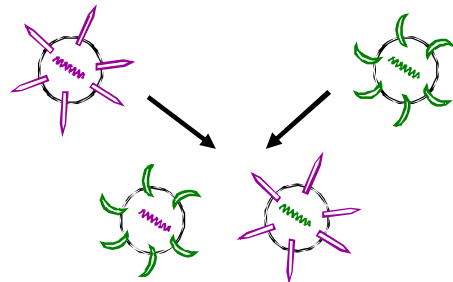
Fenotípusos keveredés



Nincs változás a genomban
Gazdaspektrum változása

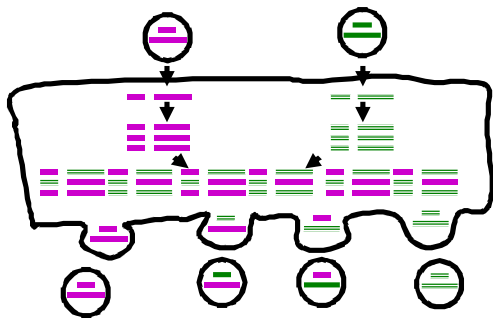
Rezisztencia a semlegesítő ellenanyagokkal szemben

Fenotípusos keveredés



pszeudotípus

Genotípusos keveredés



Komplementáció és interdependencia

- Komplementáció: különböző vírusok géntermékei kölcsönhatásba lépnek, ez elősegíti egyik, vagy mindegyik vírus szaporodását
 - Nincs nukleinsav csere
 - Egyik vírus olyan enzimet vagy fehérjét kódol, amelyet a másik nem, de az szükséges a replikációhoz
- Interdependencia: egyoldali vagy kölcsönös függő viszony
- Defektív vírusok és helper vírusok

Komplementáció

Kölcsönhatás funkcionális szinten, nem a nukleinsavak között



Létrejövő vírusok összeépülése

wt N és wt M proteinekkal

Genomok: ts M vagy ts N

Mutációk különböző géneket érintenek

Defektív vírusok

- hiányoznak a replikációhoz szükséges gének
- 'helper' vírus rendelkezik a hiányzó génekkel
- egyes retrovírusok, HDV, AAV

Defektív interferáló víruspartikulák

- Csökkenti a helper vírus replikációját, versengés a prekursorokért
- Vad vírusokkal történő fertőzést módosíthatják
- **DI** kanyaróvírus - SSPE

A vírusok egymásra hatásának jellege és eredménye

Az egymásra hatás típusa	Aktivitás	Különböző utód	Genetikailag stabil utód	Példa
Genetikai				
Rekombináció	aktív+aktív	igen	igen	influenzavírus, poliovírus
Kereszt-reaktíválás	aktív+inaktív	igen	igen	influenzavírus
Többzörösségi reaktíválás	inaktív+inaktív	igen	igen	vacciniavírus

Nem genetikai	aktivitás	különböző	stabilitás	példa
Fenotípusos keveredés	aktív+aktív	igen	nem	picornavírus, adenovírus
Genotípusos keveredés	aktív+aktív	igen	nem	paramyxovírus
Komplementáció	aktív+inaktív	nem	igen	poxvírus
Interdependencia	aktív+defektív	nem	igen	adeno+szatellita