



EVROPSKÁ UNIE
Evropské strukturální a investiční fondy
Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání



Zpráva o řešení projektu reg. č.: CZ.02.2.69/0.0/0.0/16_015/0002362 za období 052020 - 072020

Autor: kolektiv autorů pod vedením prof. MUDr. Petra Zacha, CSc. z Ústavu Anatomie 3. LF UK

Příloha 2

Viry I

Struktura virů

Přednáška 4028

Michael Jelínek

Obsah

1) Virus jako entita

2) Úvod do virologie

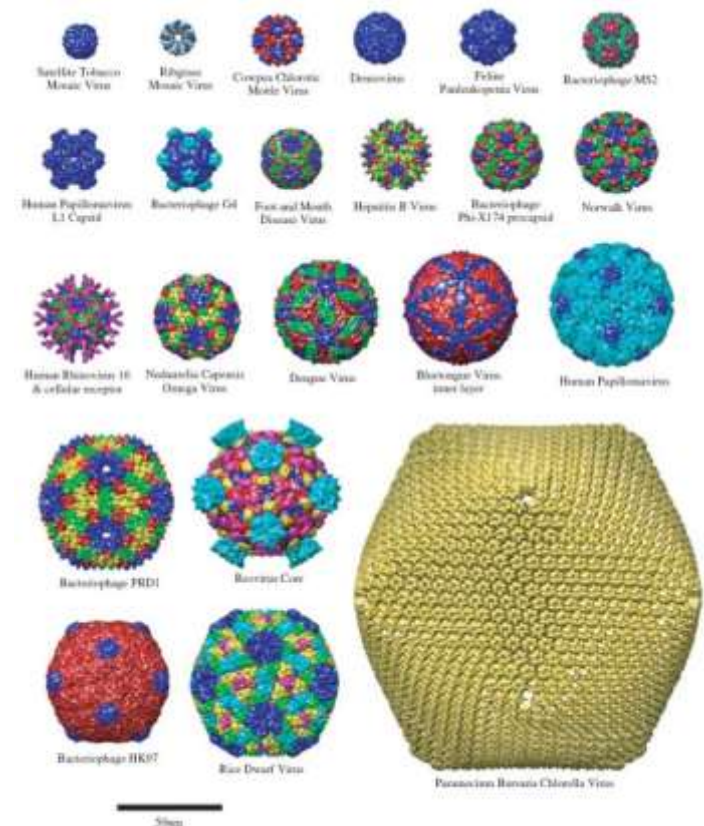
3) Stavba virionu

4) Virové replikační strategie 1) Viry jsou entity:

- Fyzikální - mají tvar, hmotnost, velikost
- Biochemické - skládají se z nukleových kyselin, proteinů, fosfolipidů
- Biologické
- Infekční agens

Virus jako biologická entita

Jsou viry živé? Ano (+) nebo Ne (-)?



- Intracelulární obligátní parazité (ale třeba mykoplazmy...) = (+/-)
- Nemají geny pro ribozomy a enzymy energetického metabolismu = (-)
- Nemají binární dělení = (-)
- Mají genom - RNA nebo DNA = (+)
- Působí na ně biologická evoluce = (+)

Lymphatic system

- Epstein-Barr
- HIV
- paramyxovirus (e.g., measles)

Trachea and lungs

- parainfluenza
- influenza
- adenovirus
- coronavirus

Skin

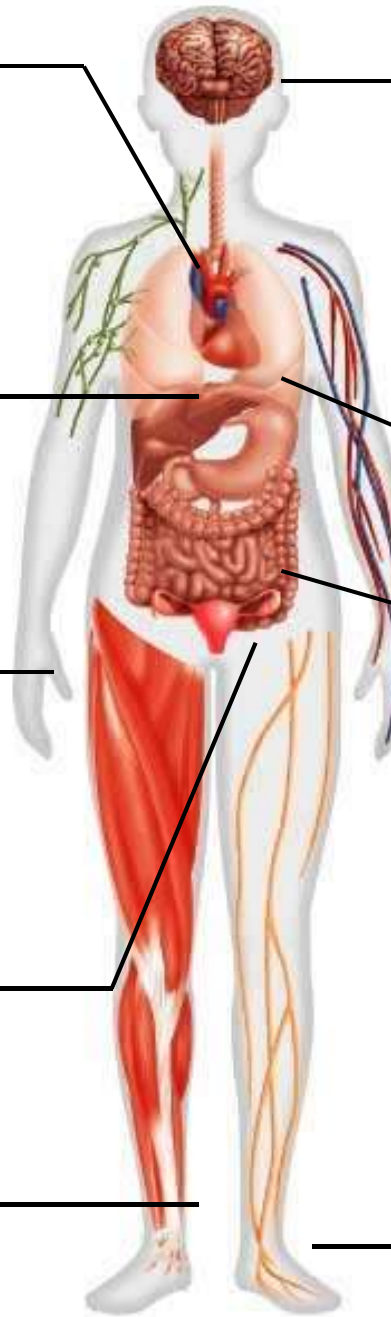
- rubella
- variola
- papillomavirus
- herpes 1

Reproductive system

- herpes 2
- papillomavirus

Skeletal muscles

- coxsackie virus



Brain and CNS

- encephalitis
- rabies
- polio virus
- herpes zoster
- yellow fever
- Ebola
- dengue
- West Nile virus

Heart

- coxsackie virus

Gastrointestinal tract and liver

- hepatitis A, B, C, D, E
- rotavirus

Blood vessels and blood cells

- erythrovirus
- Ebola virus
- Hantavirus

Peripheral nerves

- rabies

Obsah

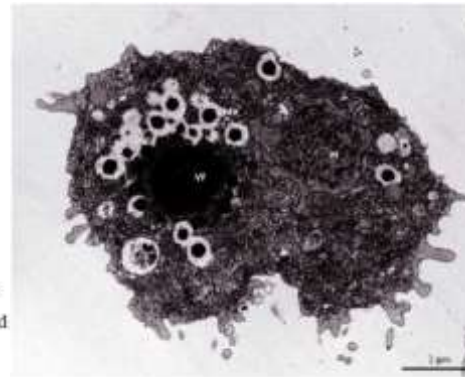
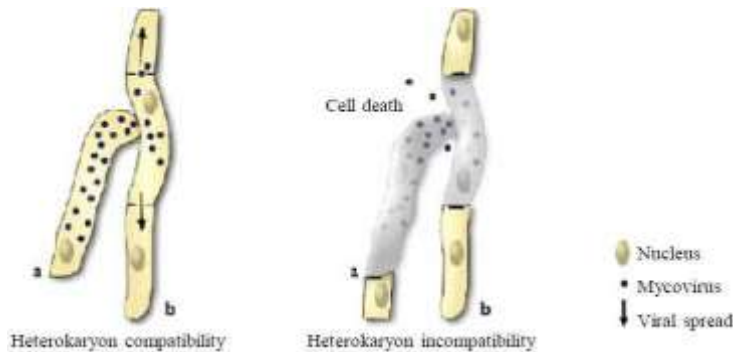
- 1) Virus jako entita
- 2) Úvod do virologie
- 3) Stavba virionu

4) Virové replikační strategie 2) Úvod do virologie

Co virologie zkoumá?

Viry prokaryot: bakteriofágy, cyanofágy

Viry eukaryot: mykofágy, viry prvoků, viry rostlin, zvířat, člověka



<http://www.labgrab.com/users/labgrab/blog/finding-uncover-new-details-about-mysterious-mimivirus>

Subvirové částice

- Viroidy 

Volné řetězce RNA, mohou způsobovat nemoci v rostlinách. Jsou to ribozymy - RNA s katalytickou funkcí. Obvykle nekódují žádný protein a nepřenášejí se v kapsidě.

- Virusoidy - podobné viroidům, pro transport ale využívají kapsidu jiného viru.

- Satelitní viry - „parazité virů“, obvykle kódují jeden, vzácně více proteinů. Pro transport využívají kapsidu „hostitelského viru“. Např. virus hepatitidy D.

Historie virologie

Starověk

- Mezopotámie, Řecko - znalost vztekliny
- Egypt - hieroglyfy lidí s obrnou
- Čína - primitivní očkování proti neštovicím

Středověk a počátek novověku

- Epidemie spalniček, pravých neštovic a žluté zimnice
- Obrana proti virovým onemocněním spíše stagnace



18. a 19. stol

- E. Jenner - vakcinace proti pravým neštovicím
- L. Pasteur - očkování proti vzteklině

Počátky virologie jako vědy



1892 D. Ivanovský - nemoc mozaiky tabáku

1898 Loeffler a Frosh - foot and mouth disease - slintavka a kulhavka

1901 C. J. Finlay, C. W. Reed - virus žluté horečky - stavba Panamského průplavu

1911 P. Raus - virus a sarkomy

1915, 1917 Twort a d'Hérelle - bakteriofágy

1935 W. Stanley - virus tabákové mozaiky v krystalické formě

Významná virová onemocnění

20. stol.

- Chřipkové epidemie - nejvýznamnější 1919 - agresivní kapénková nemoc



Credit: US National Museum of Health and Medicine



- Klíšťová encefalitida, horečka dengue - takřka nezničitelný zvířecí rezervoár

- Ebola - velmi agresivní infekce

1918: "Spanish Flu" 1957: "Asian Flu" 1968: "Hong Kong Flu"

40-50 million deaths 1 million deaths 1 million deaths

- Hepatitidy A, B, C - mnoho způsobů šíření **H3N2**

- Virus HIV, od 80. let - velmi dlouhá inkubační doba

21. stol

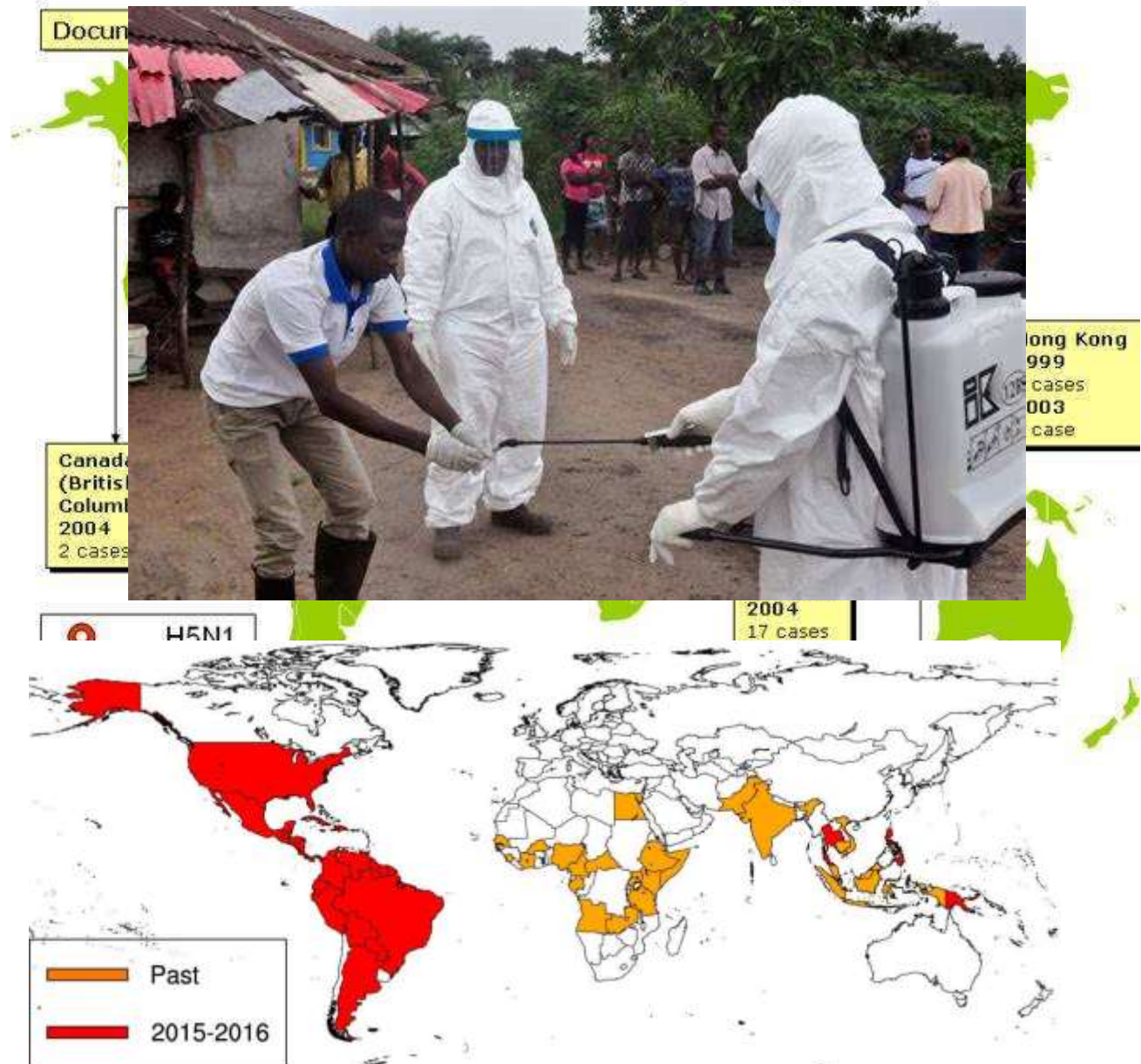
- Chřipka

- Ebola

- Zika •

Spalničky?

- Covid-19!



Význam virologie

- Omezení šíření nebezpečných infekčních onemocnění
- vakcinace vs léčba



- Léčba běžných virových onemocnění
- Nové léčebné a metodické postupy - genová terapie, nanotechnologie
- Poznatky v ekologii a evoluční biologii

Původ a evoluce virů

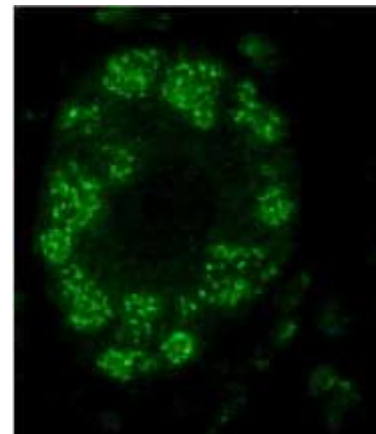
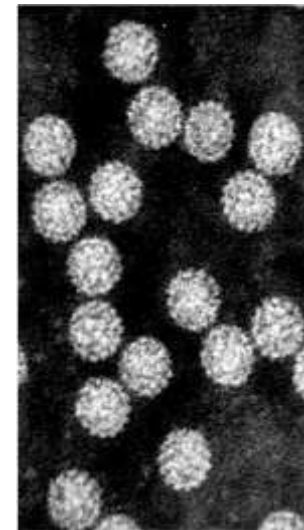
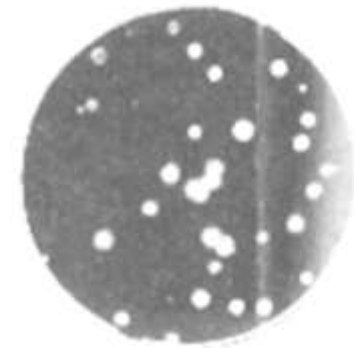
1. Původ z buněčných RNA nebo DNA - transpozony, retrotranspozony
2. Regresivní teorie (vývoj z jednoduchých buněk)
3. Koevoluce virů s buňkami - původ v katalytických, autoreplikujících se RNA molekulách

Viry nemají příliš velkou přesnost replikace a jsou pod neustálým silným evolučním tlakem ze strany hostitelů.

Většina RNA virů a retrovirů se často nereplikuje přesně - mnoho virových částic je neinfekčních...ale některé jsou ještě infekčnější! důležitá úloha zvířecích hostitelů v (ko)evoluci virů

Metody zkoumání virů

- Buněčné linie, tkáňové kultury, živočišné modely
- Elektronová mikroskopie, fluorescenční mikroskopie
- PCR, elektroforéza, imunodetekce
- Epidemiologické metody, screening



Obsah

- 1) Virus jako entita
- 2) Úvod do virologie
- 3) Stavba virionu

4) Virové replikační strategie

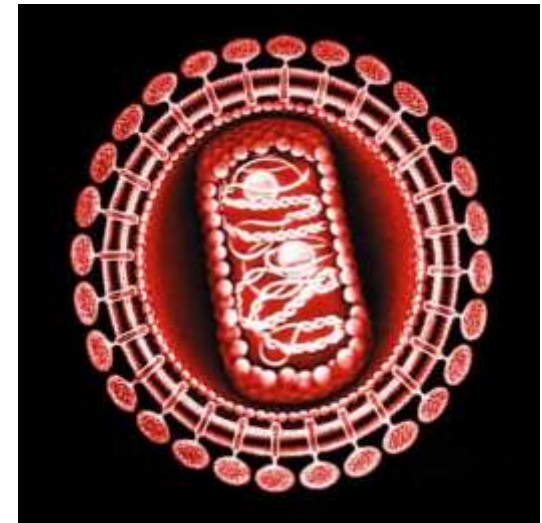
3) Stavba virionu

<http://hiv.boehringer->

ingelheim.com/com/HIV/Information_material/Ima

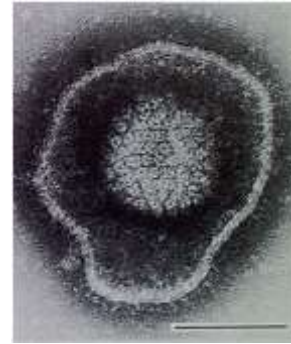
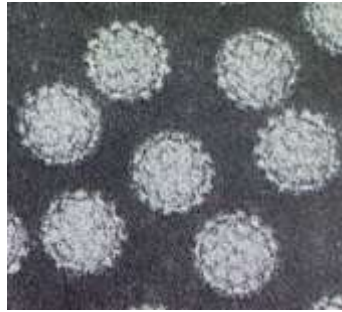
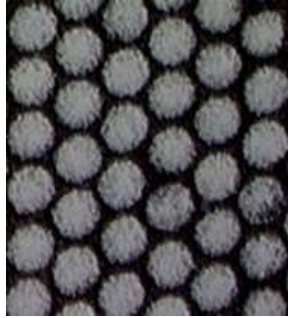
[ges.jsp](#)

- Nukleová kyselina (genom)
- Kapsida
- Vnější obal (pouze u obalených virů)



Viriony mohou obsahovat další proteiny, např. virové enzymy, nekapsidové strukturní proteiny, buněčné proteiny, apod.

Nukleokapsida - u obalených genom a proteinová kapsida



Virová nukleová kyselina

= virový genom: RNA/DNA, cirkulární/lineární, ss/ds, segmentovaný, nesegmentovaný

Většinou 5 – 50 kb, 5 – 100 genů

Geny kódující

- strukturní proteiny - proteiny kapsidy, glykoproteiny obalu, matrixové proteiny
- nestrukturní proteiny - replikázy, další enzymy, onkogeny

- proteiny namířené proti aktivitě imunitního systému • proteiny nutné pro založení latence

Nekódující regulační sekvence - promotory, enhancery

Geny se často překrývají, proteiny se produkují v clusterech, apod.

Kapsida

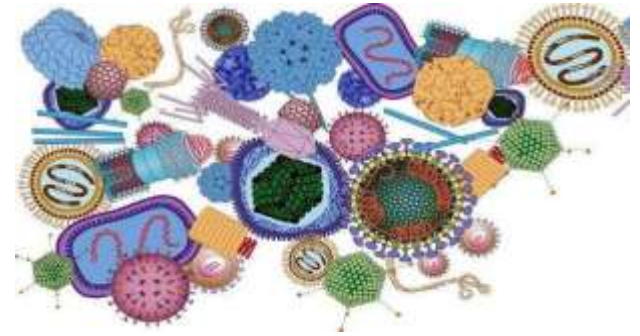
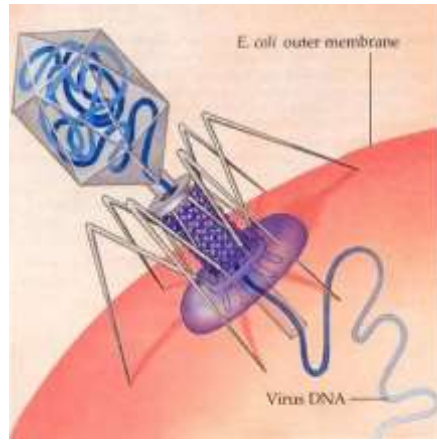
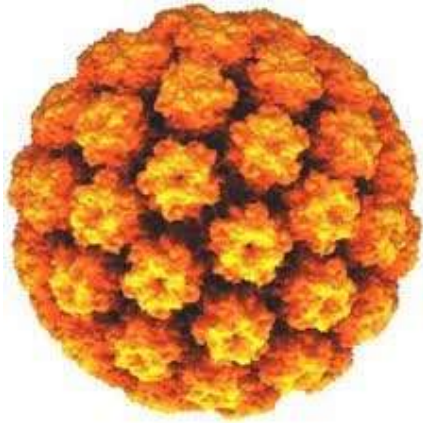
Kapsida je proteinová schránka, ve které je umístěn genom viru.
Chrání genom viru.

U neobalených virů se kapsida váže na povrch buňky.

Stavba kapsidy

Kapsida je tvořena z identických proteinových jednotek - kapsomer.

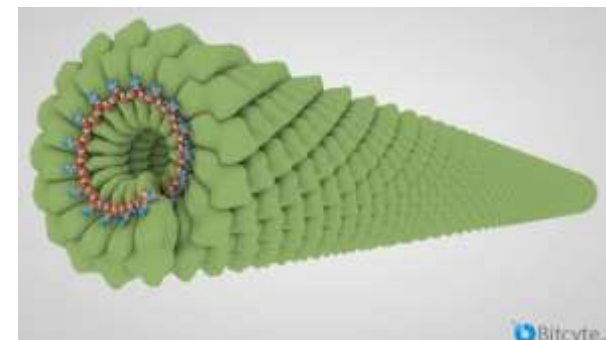
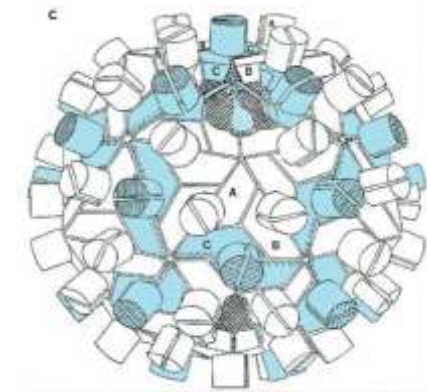
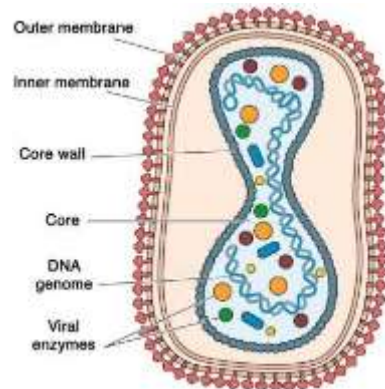
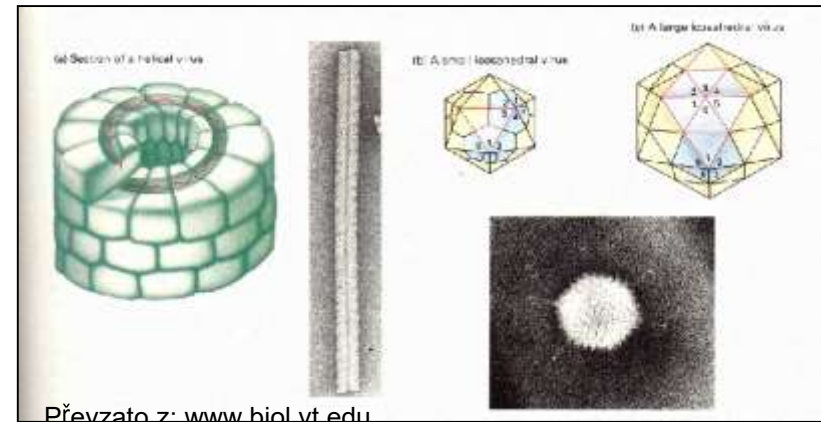
Kapsomera se obvykle skládá z několika strukturních proteinů.



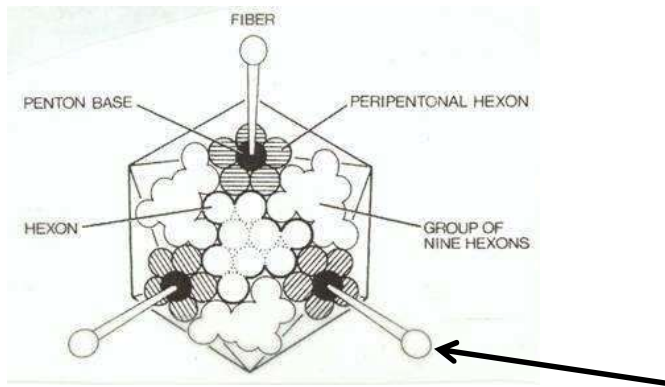
Morfologie kapsidy

Základní typy

- pravidelný dvacetistěn (ikozaedron) složený z 20 trojúhelníkových ploch s 12 vrcholy (kulovité viry)
- helixovitý komplex (viz cytoskelet), vláknité/tyčinkovité viry
- viry podobné buňkám
- specifický tvar

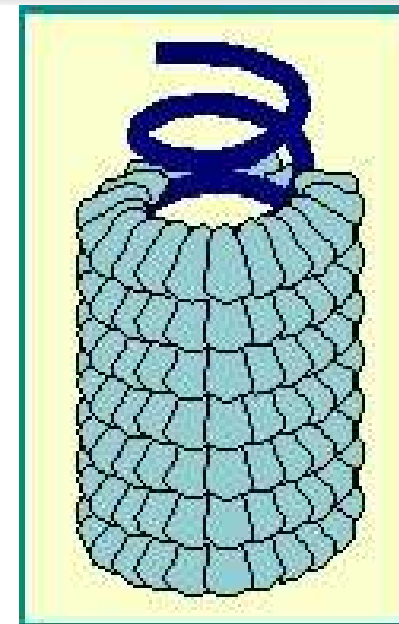
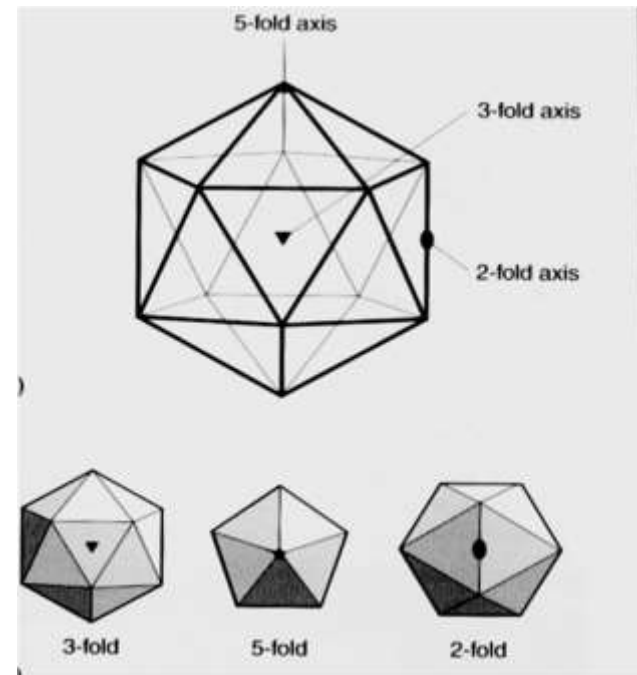


bakteriofágů (hlavička, bičík s vláknem)



neobalených virů.

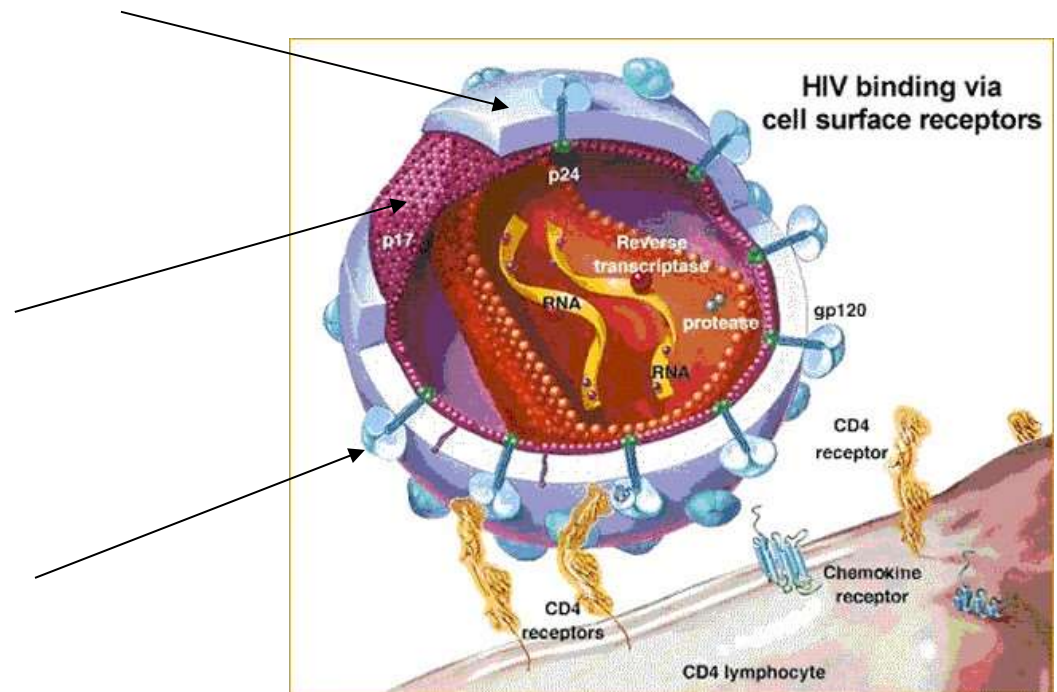
„Spikes“
neboli
vlákna se
nacházejí na
povrchu



http://www.virology.wisc.edu/virusworld/PS10/sv40_virus-vmd.jpg

Virový obal

- Fosfolipidová dvojvrstva odvozená z plazmatické membrány hostitelské buňky
- Virový obal může být vystlán matrixovými proteiny nukleokapsida je více chráněna
- Obsahuje glykoproteiny kódované virem - spikes - často označované jako peplomery, které interagují s buněčnými receptory.



Funkce virového obalu

- Primárně funkce ochranná
- Pomáhá přenosu virového genomu
- Možnost fúze virové a buněčné membrány

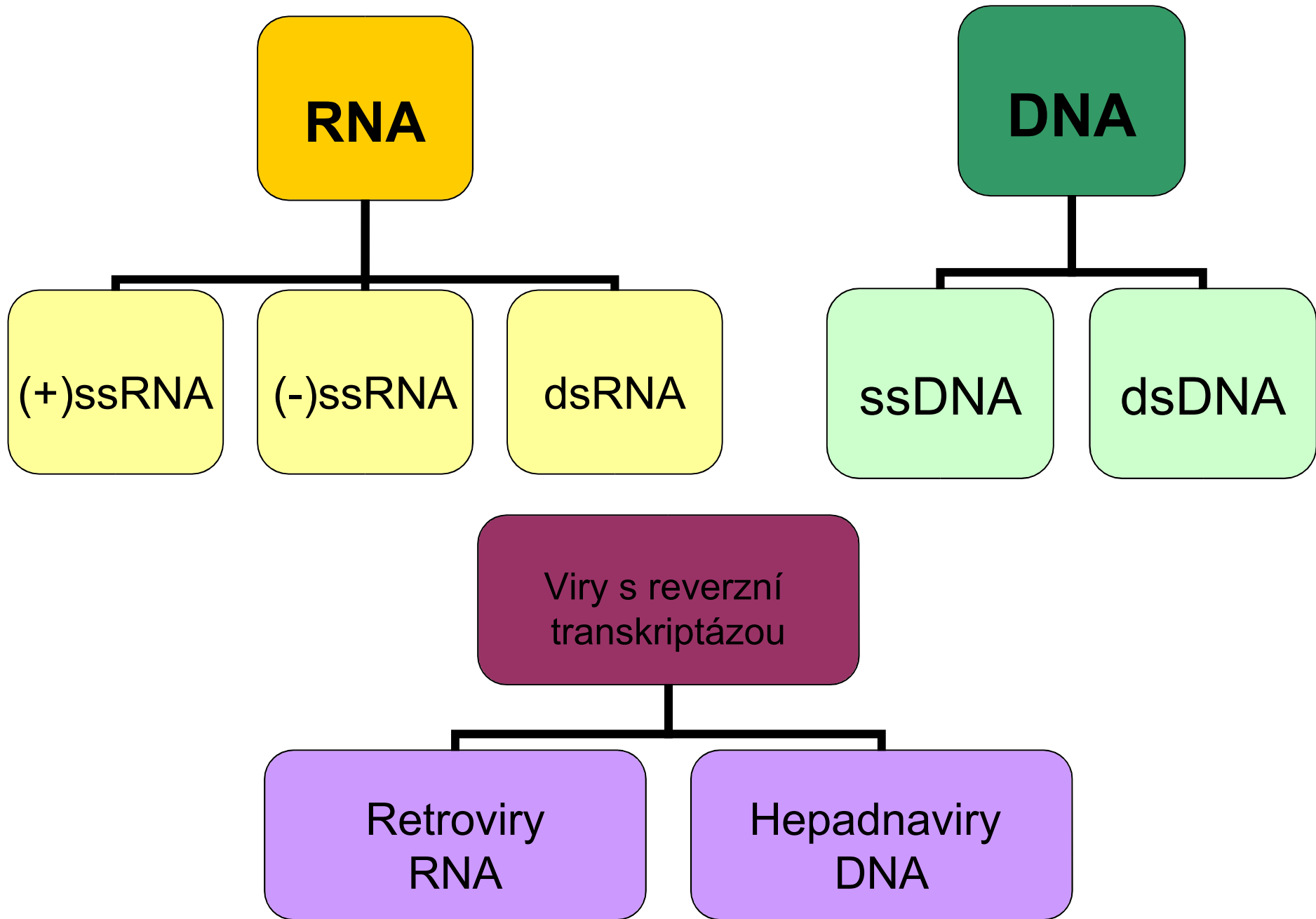


Obsah

- 1) Virus jako entita
- 2) Úvod do virologie
- 3) Stavba virionu

4) Virové replikační strategie 4) Virové replikační strategie

- DNA viry - ssDNA, dsDNA
- RNA viry - ssRNA, dsRNA
- Retroviry - RNA přepisována do DNA a zpět doRNA
- Hepadnaviry - DNA přepisována do RNA a zpátky do DNA



RETROVIRY

(+)ssRNA

**ORTHOMYXOVIRY
RHABDOVIRY**

(+)ssRNA

**PICORNAVIRY,
TOGAVIRY**

VI.
transkripce

HEPADNAVIRY
dsDNA

HERPESVIRY
POXVIRY
dsDNA

PARVOVIRY
ssDNA

VII.

Reverzní

mRNA

I.

II.

dsDNA

(+)ssRNA

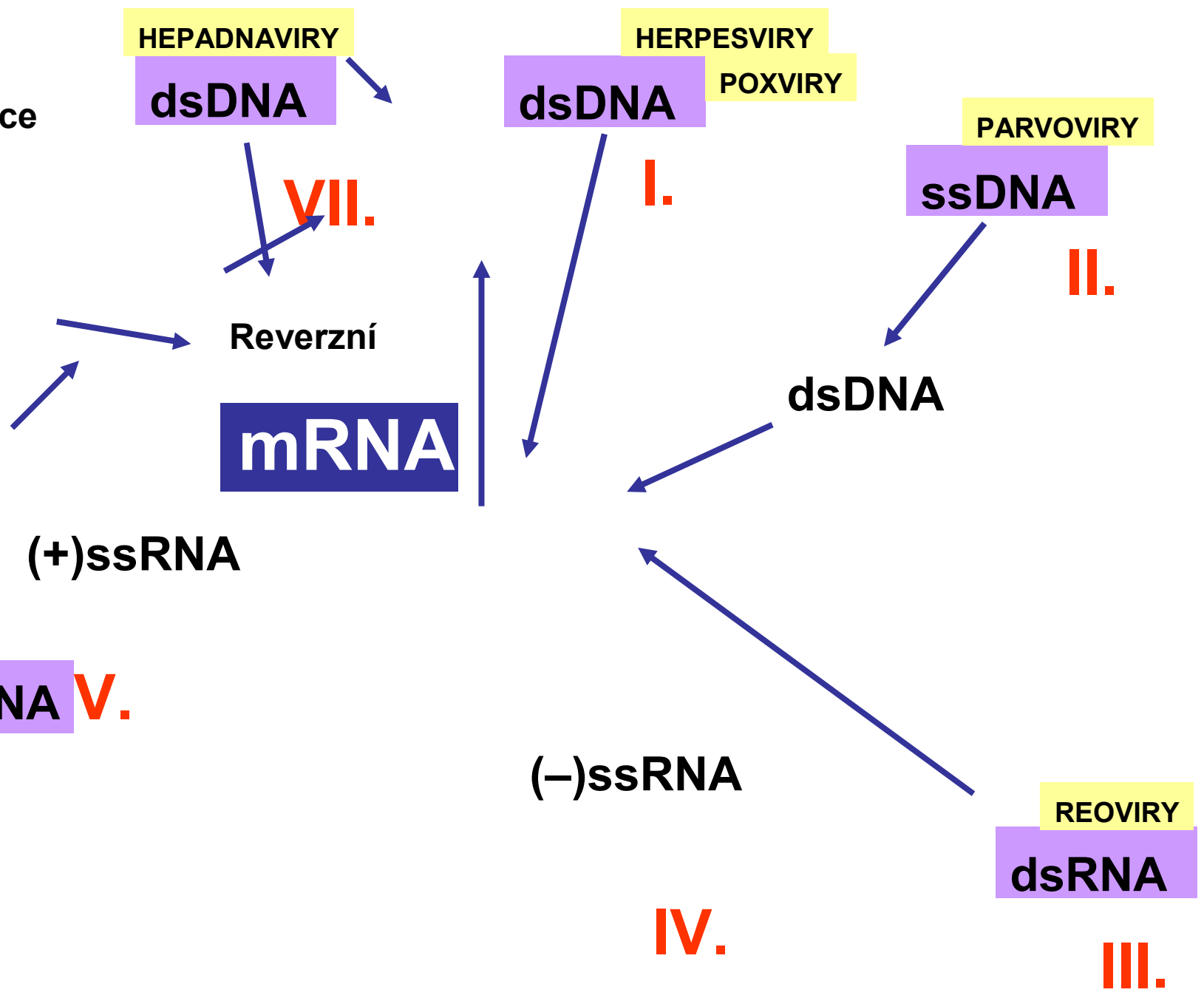
(-)ssRNA **V.**

(-)ssRNA

IV.

REOVIRY
dsRNA

III.





Covid-19 Anti-Virus

Viruses I

Structure of viruses

Lecture 4028

Michael Jelínek

Content

- 1) Virus as an entity
- 2) Introduction to virology

3) Composition of virion

4) The strategies of viral replication 1)

Viruses are entities:

- Physical - they have a shape, weight, size

- Biochemical - consist of nucleic acids, proteins, phospholipids

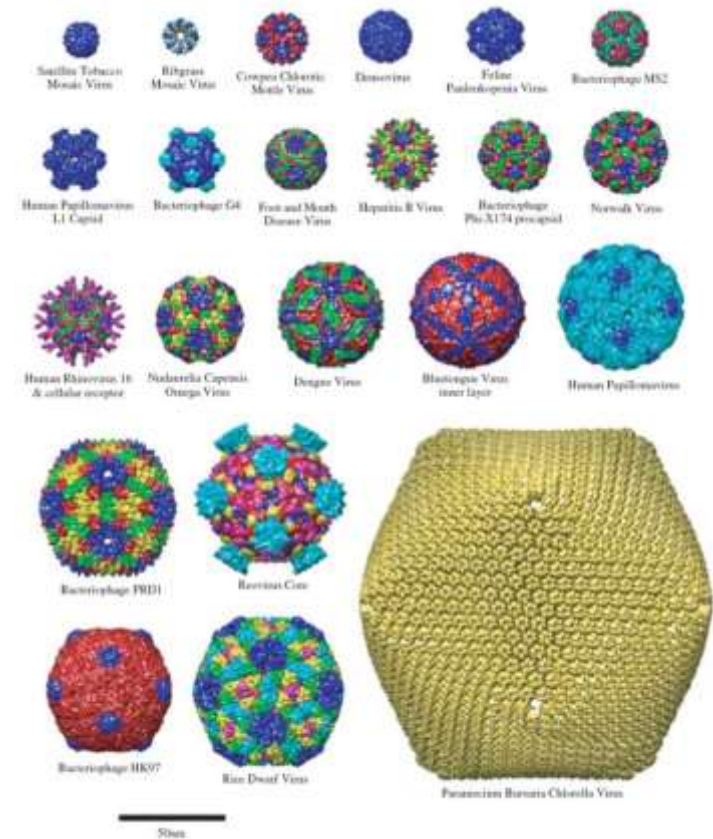
- Biological

- Infectious agents

Virus as a biological entity

Are viruses living? Yes (+) or not (-)?

- Intracellular obligate parasites (but e.g. mycoplasma...) = (+/-)



- They have no genes for ribosomes and enzymes of energetic metabolism = (-)
- They have no binary division = (-)
- They have a genome (RNA or DNA) = (+)
- They are affected by biological evolution = (+)

Lymphatic system

- Epstein-Barr
- HIV
- paramyxovirus (e.g., measles)

Trachea and lungs

- parainfluenza
- influenza
- adenoviruses
- coronaviruses

Skin

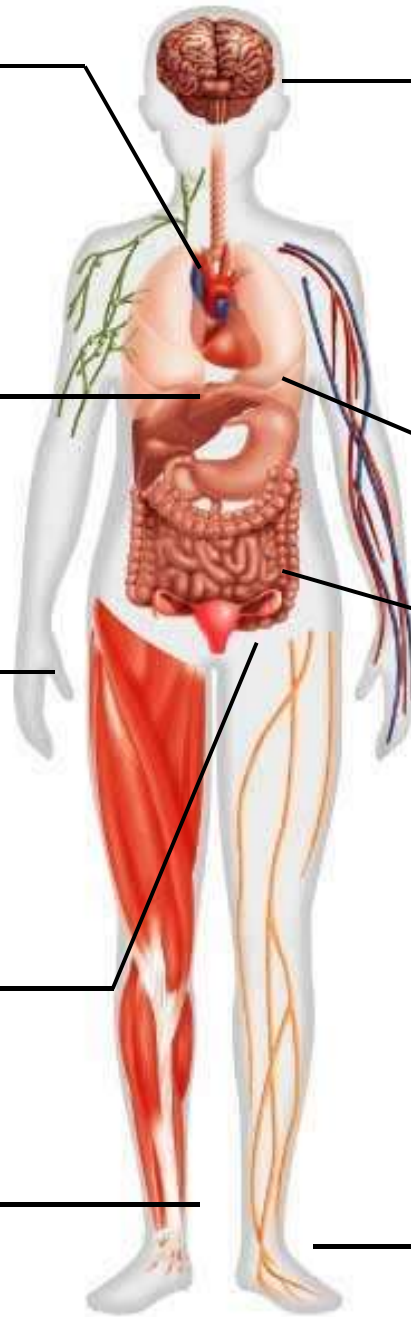
- rubella
- variola
- papillomavirus
- herpes 1

Reproductive system

- herpes 2
- papillomavirus

Skeletal muscles

- coxsackie virus



Brain and CNS

- encephalitis
- rabies
- polio virus
- herpes zoster
- yellow fever
- Ebola
- dengue
- West Nile virus

Heart

- coxsackie virus

Gastrointestinal tract and liver

- hepatitis A, B, C, D, E
- rotavirus

Blood vessels and blood cells

- erythrovirus
- Ebola virus
- Hantavirus

Peripheral nerves

- rabies

Content

- 1) Virus as an entity
- 2) Introduction to virology
- 3) Composition of virion

4) The strategies of viral replication 2)

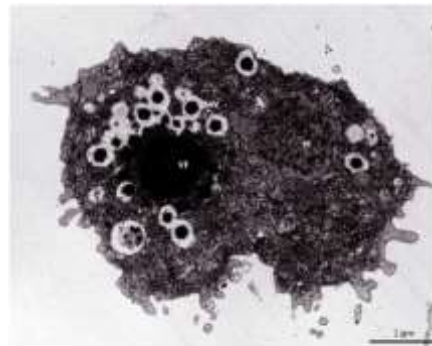
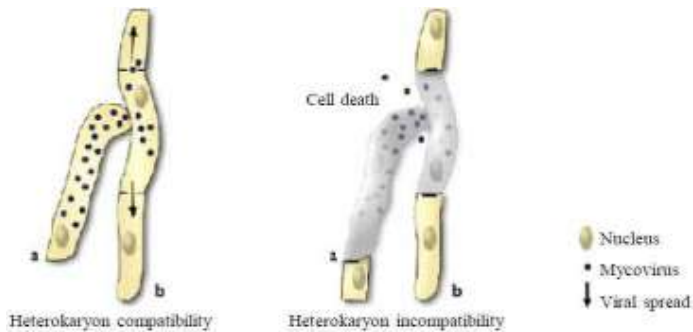
Introduction to virology

What does virology explore?

Viruses of procaryotes: bacteriophages, cyanophages



Viruses of eucaryotes: mycophages, viruses of protozoans, of plants, of animals, of human



<http://www.labgrab.com/users/labgrab/blog/finding-uncover-new-details-about-mysterious-mimivirus>

Subviral entities

- Viroids 

Free chains of RNA; can cause diseases in plants. They are ribozymes - RNAs with catalytic function. They usually do not code for any protein and are not transmitted in capsid.

- Virusoids - similar to viroids, but they use a capsid of another virus for their transport.
- Satellite viruses - “parasites of virus“, usually code for one protein, rarely more proteins. They use a capsid of

“host” virus for their transmitting. E.g. hepatitis D virus.

History of virology

Ancient history

- Babylonia, Ancient Greek - knowledge of rabies
- Egypt - hieroglyphs with people having poliomyelitis
- China - very simple vaccination against small pox

The Middle ages

- Epidemics of measles, small pox and yellow fever
- Therapy and vaccination rather stagnation



18. and 19. century

- E. Jenner - vaccination against small pox
- L. Pasteur - vaccination against rabies virus

Beginning of virology to be a science



1892 D. Ivanovski - tobacco disease virus

1898 Loeffler and Frosh - foot and mouth disease

1901 C. J. Finlay, C. W. Reed - virus of yellow fever - building of the Panama channel

1911 P. Raus - viruses and sarcomas

1915, 1917 Twort, dHérelle - bacteriophages

1935 W. Stanley - tobacco virus disease in crystal form

Important viral diseases of the 20. century

- Influenza epidemic - most important in 1919, aggressive droplets - transmitted disease

Influenza Pandemics 20th Century

- Dengue fever, tick born encephalitis - nearly permanent animal reservoir



- Ebola virus - very aggressive infection

1918: "Spanish Flu" 1957: "Asian Flu" 1968: "Hong Kong Flu"

40-50 million deaths 1 million deaths 1 million deaths

- Hepatitis A, B, C - many ways of transmission

H1N1

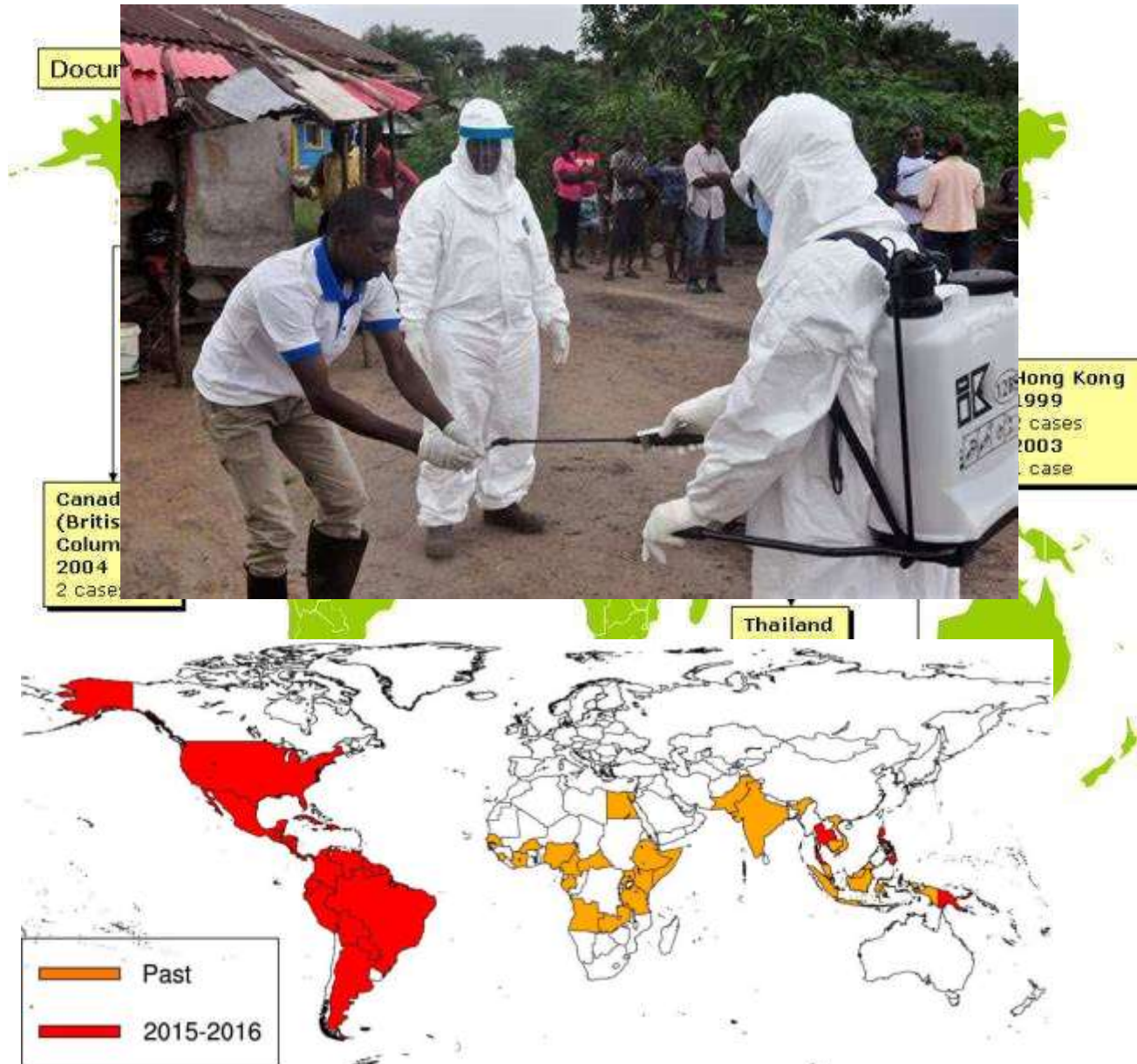
H2N2

H3N2

- HIV virus, from 80's - very long incubation period

21. century

- Influenza
- Ebola virus
- Zika virus •
- Measles?
- Covid-19!



Meaning of virology

- Stopping of dangerous infectious diseases spreading - vaccination vs therapy



- Cure of common viral diseases
- New treatment approach - gene therapy, nanotechnologies
- New knowledge in ecology and evolution biology

The origin and evolution of viruses

1. Origin in cellular RNA or DNA - transposones, retrotransposones
2. Regressive theory (development from simple cells)
3. Coevolution of viruses with cells - origin in catalytic, auto-replicated RNA molecules

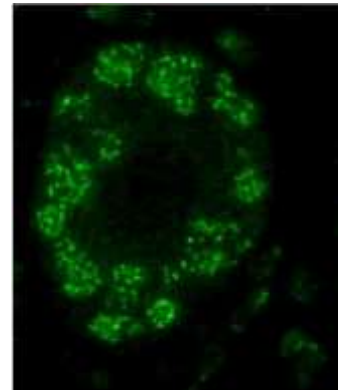
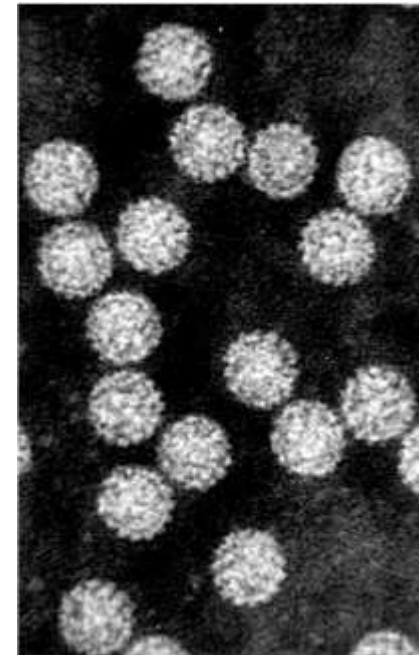
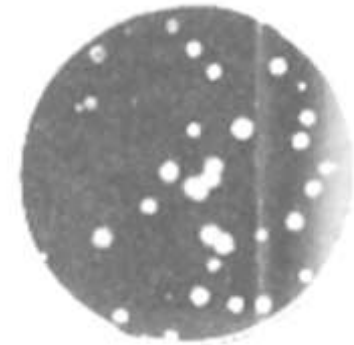
Viruses do not have high accuracy of replication and are under the strong natural selection from their hosts.

RNA of most of RNA viruses and retroviruses are not often replicated precisely many viral particles are not infectious...but some of them are more infectious!

There is an important role of animal host in viral (co)-evolution.

Methods of viral research

- Cell lines, tissue cultures, animal models
- Electron microscopy, fluorescence microscopy
- PCR, electrophoresis, immunodetection
- Epidemiological methods, screening of population



Content

- 1) Virus as an entity
- 2) Introduction to virology
- 3) Composition of virion

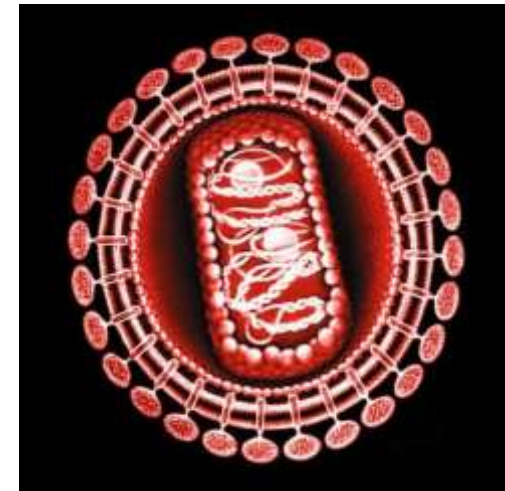
4) The strategies of viral replication

3) Virion

<http://hiv.boehringer-ingenelheim.com/com/H>

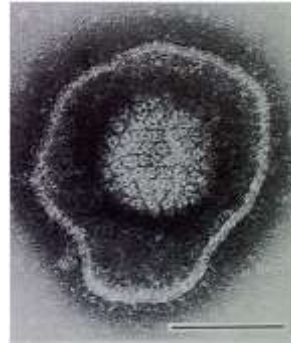
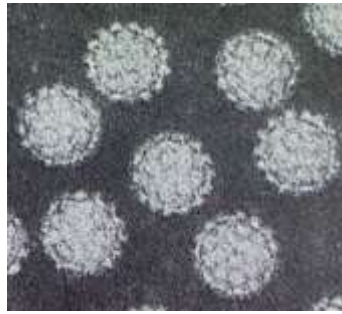
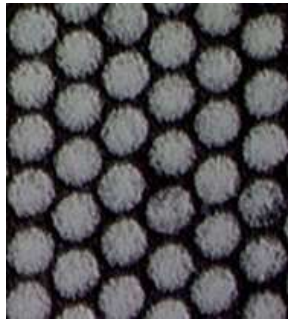
IV/Information_materi

- Nucleic acid (genome) al/Images.jsp
- Capsid
- Envelope (only at enveloped viruses)



Virions can contain other proteins - for example viral enzymes, non-capsid structural proteins, cellular proteins, etc.

Nucleocapsid - capsid and genome in enveloped viruses



Viral nucleic acid

= viral genome: RNA/DNA, circular/linear, ss/ds, segmented, non-segmented

Mostly 5 – 50 kb, 5 – 100 genes

Genes coding

- Structural proteins - proteins of capsids, glycoproteins of envelope, proteins of matrix
- Non-structural proteins - replicases, other enzymes, oncogenes
- Proteins used against the activity of the immune system
- Proteins needed for latency establishment

Non-coding regulatory regions - promoters, enhancers

Genes are often overlapped, proteins are produced at clusters and so on.

Capsid

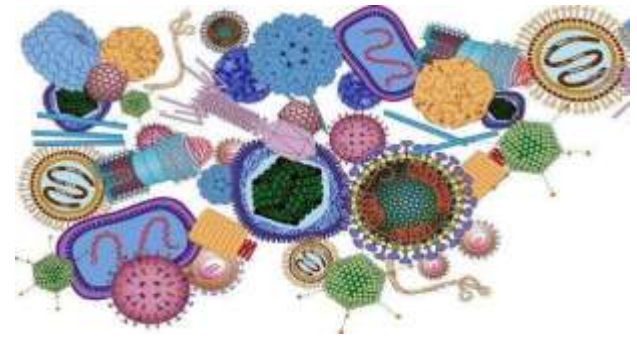
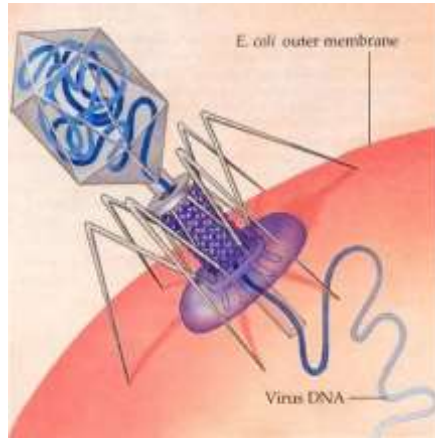
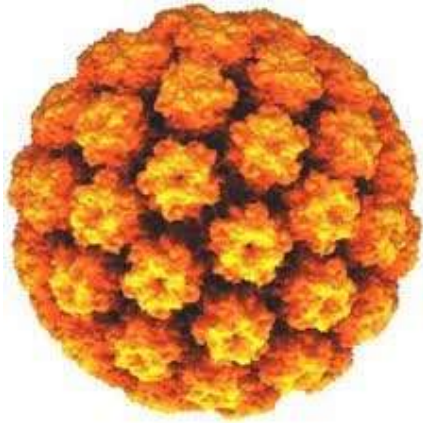
Capsid is a protein-made structure in which genome is placed.
It protects a genome.

Capsid of non-enveloped viruses binds a surface of cell.

Composition of capsids

Capsid is composed of identical protein units - capsomeres.

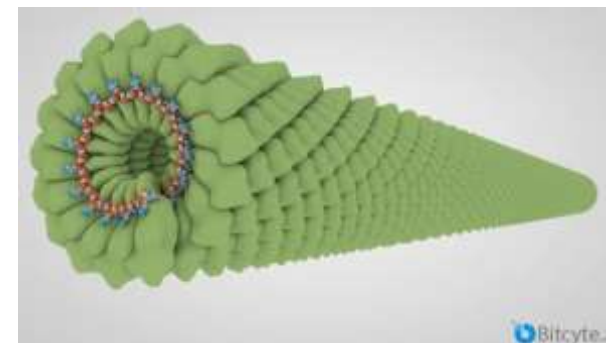
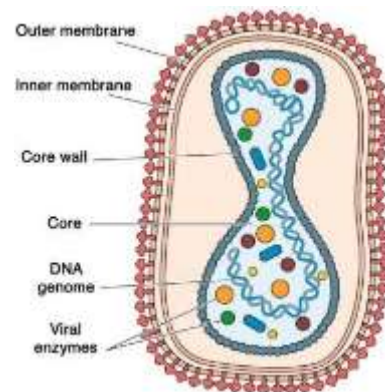
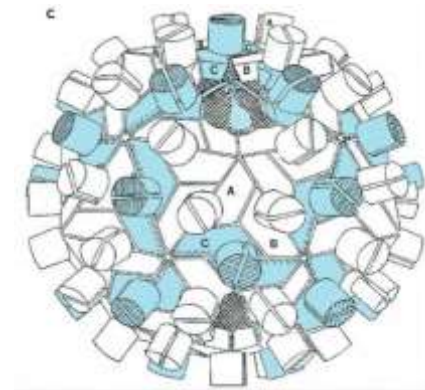
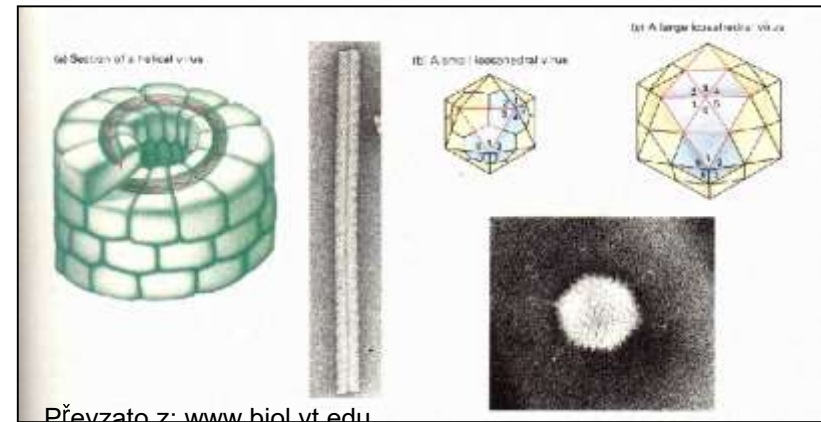
Capsomere usually consists of several structural viral proteins.

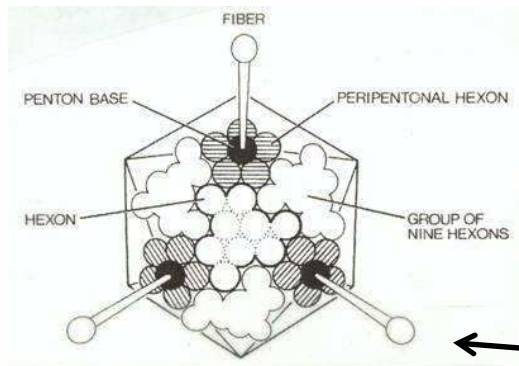


Morphology of capsid

Basic types

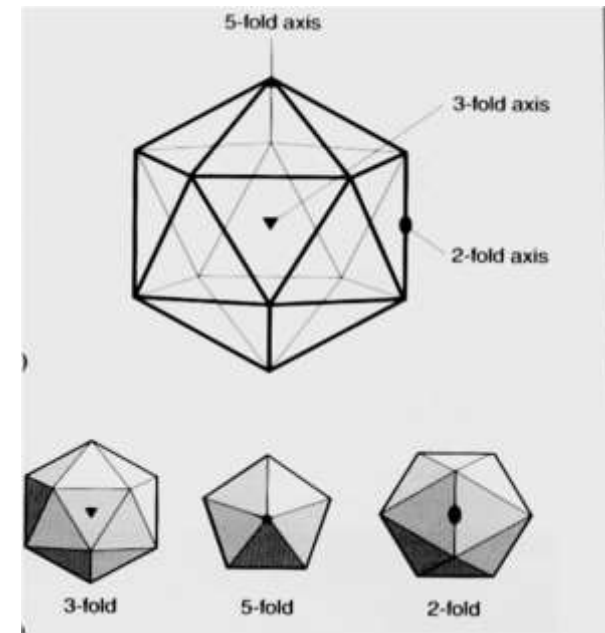
- regular icosahedron consists of 20 triangular areas with 12 peaks (globular viruses)
- helical complex (see cytoskeleton), filum/bacillus viruses
- cell-like viruses



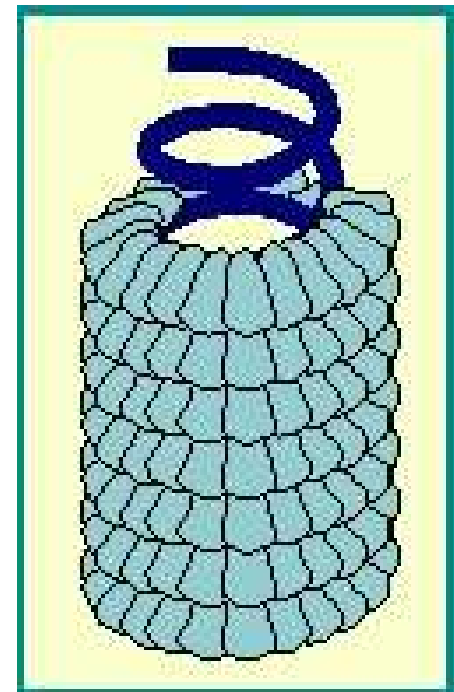
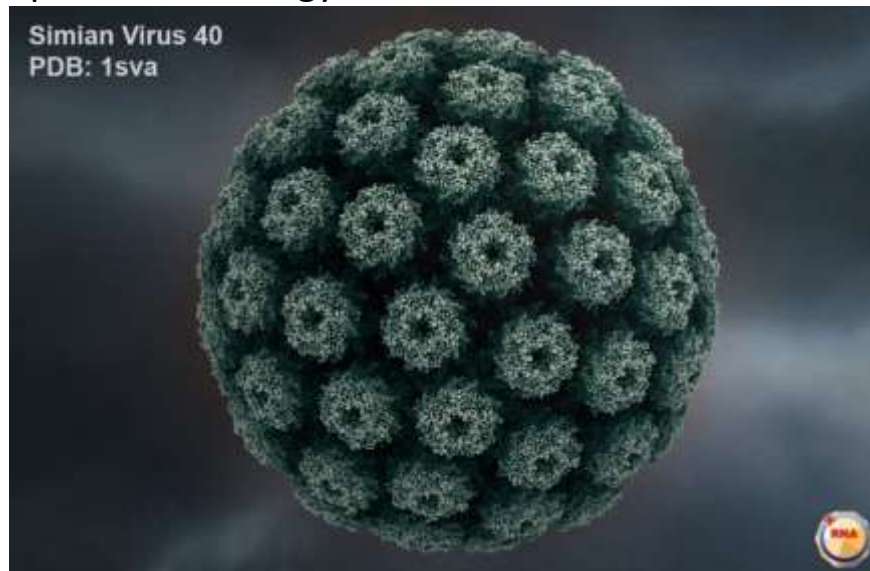


- complicated structures of bacteriophages (head, neck, spikes)

Spikes or „fibers“ can be found on the surface of non-enveloped viruses.



http://www.virology.wisc.edu/virusworld/PS10/sv40_virus-vmd.jpg



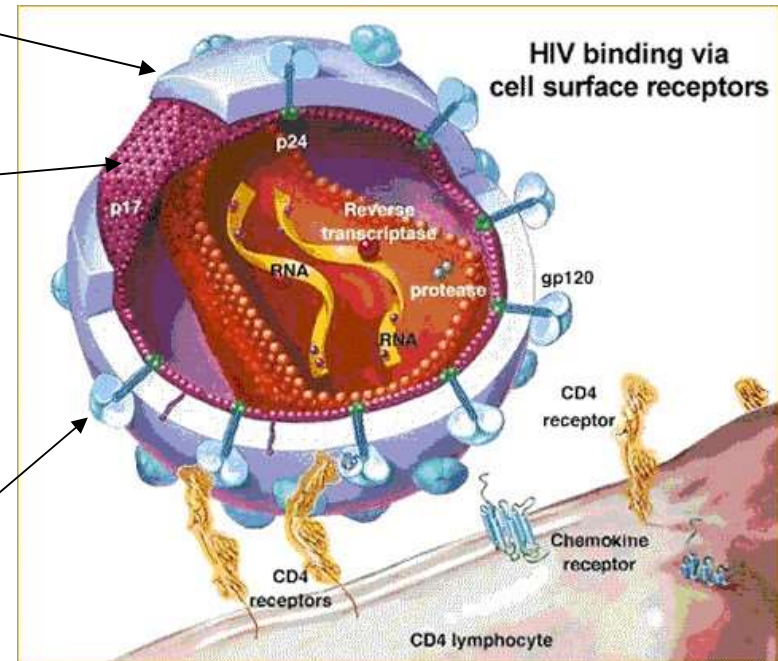
Viral envelope

- Phospholipid bilayer derived of cell membrane of host cell

- Viral envelope can be associated with matrix proteins protection of nucleocapsid.

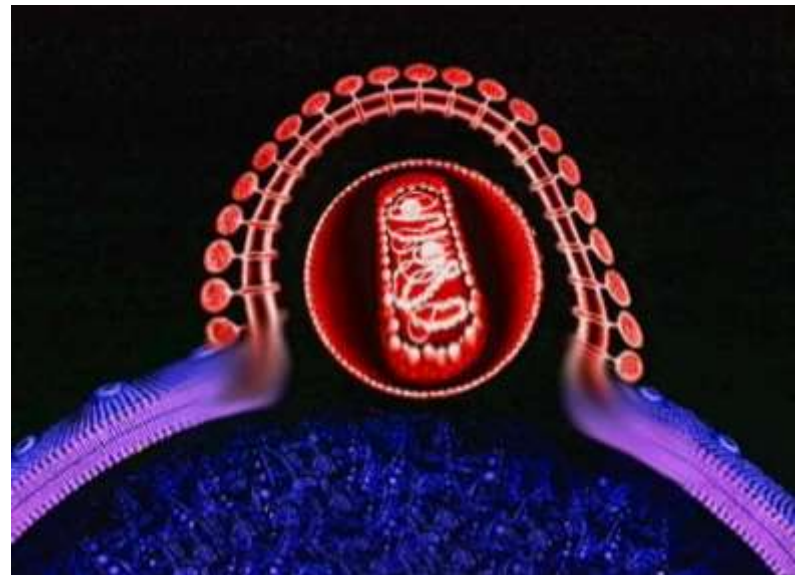
- It contains glycoproteins coded by virus - spikes - often called peplomers. Peplomers interacts with cell receptors.

better



Functions of viral envelope

- Primary protects a genome.
- It helps to transmit the viral genome.
- Viral and cellular membranes can be fused.



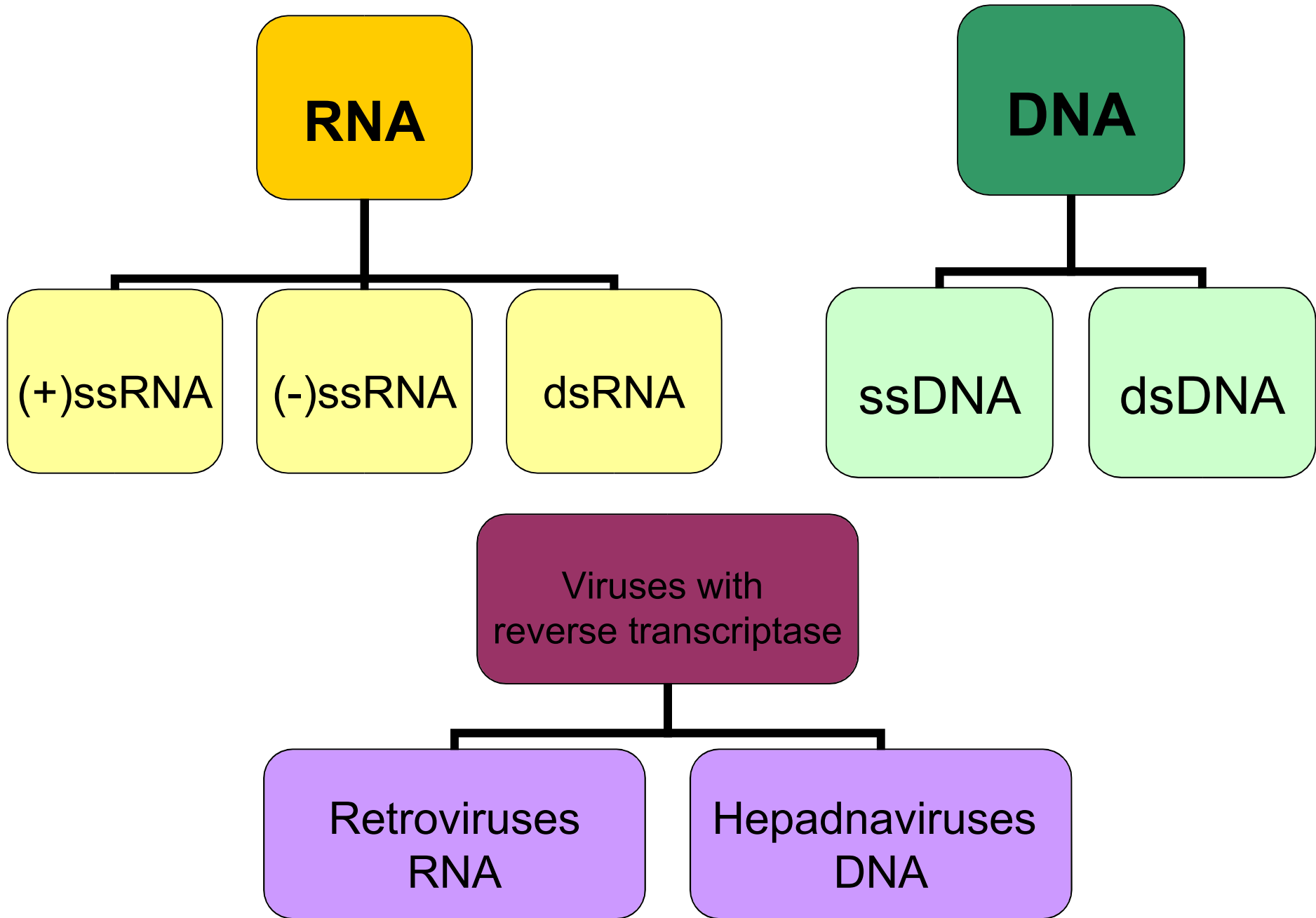
Content

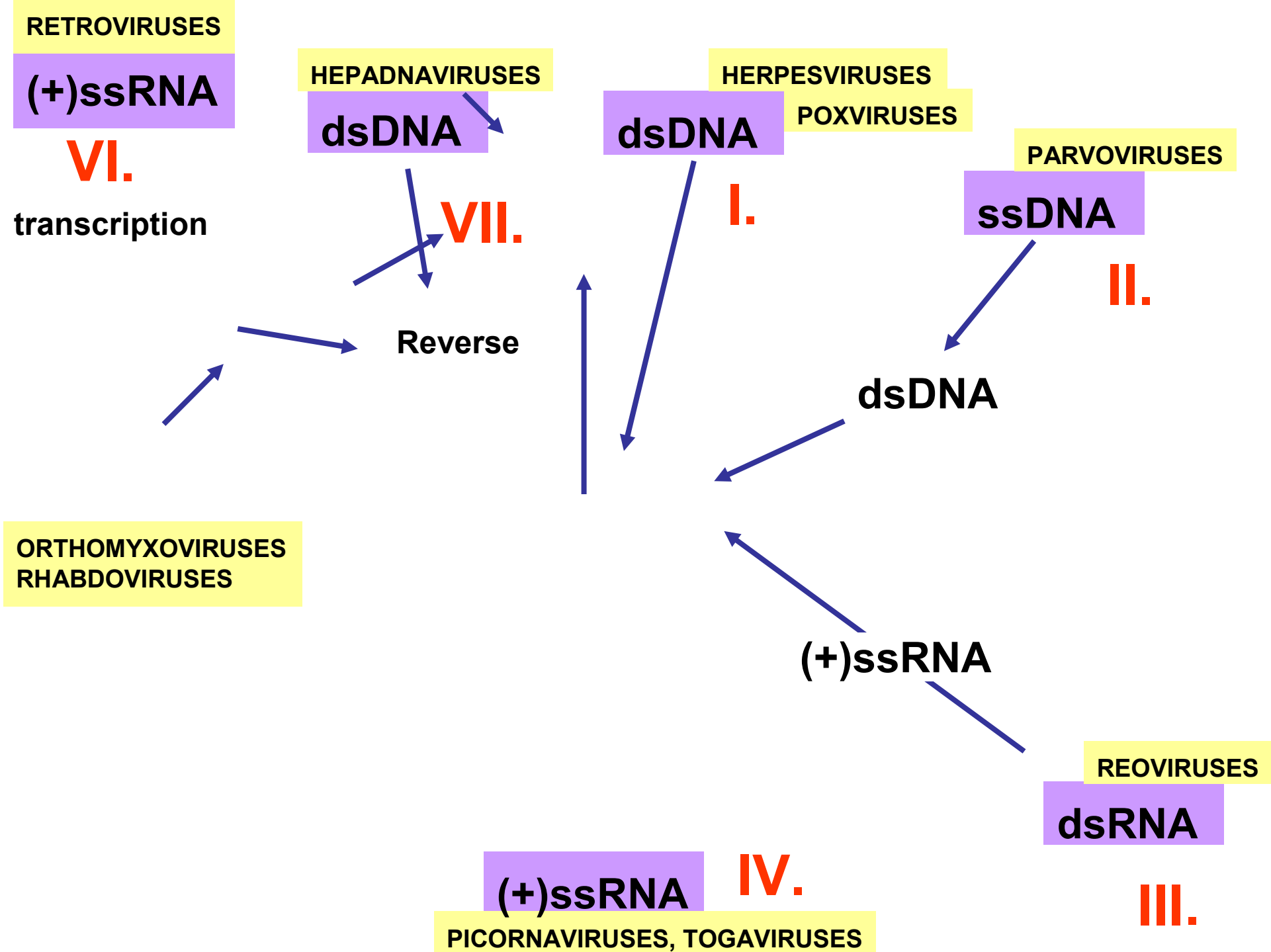
- 1) Virus as an entity
- 2) Introduction to virology
- 3) Composition of virion

4) The strategies of viral replication 4)

Replication strategies of viruses

- DNA viruses - ssDNA, dsDNA
- RNA viruses - ssRNA, dsRNA
- Retroviruses - RNA transcribed to DNA and back to RNA
- Hepadnaviruses - DNA transcribed to RNA and back to DNA





mRNA

(+)ssRNA

(-)ssRNA V.



Covid-19 Anti-Virus