

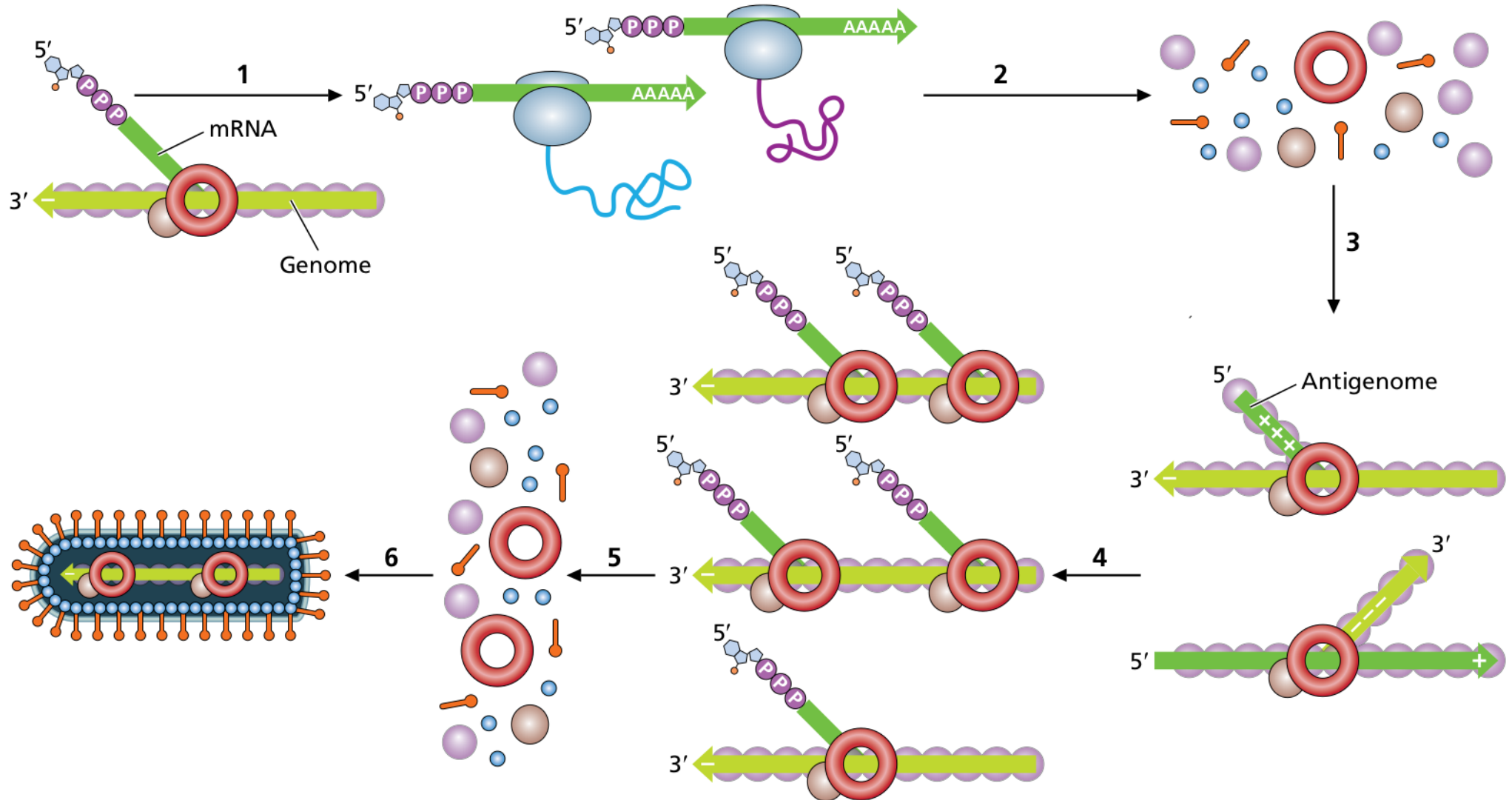
Ders4: Negatif RNA Virüsleri

MBG4222 - Doç.Dr.Alper YILMAZ - 22 Mart 2024

Özet

- Rhabdovirüsler (Kuduz)
- Measles virüs (Kızamık)
- Ebola virüsü
- Influenza A
- Lassa fever virüs

Özet



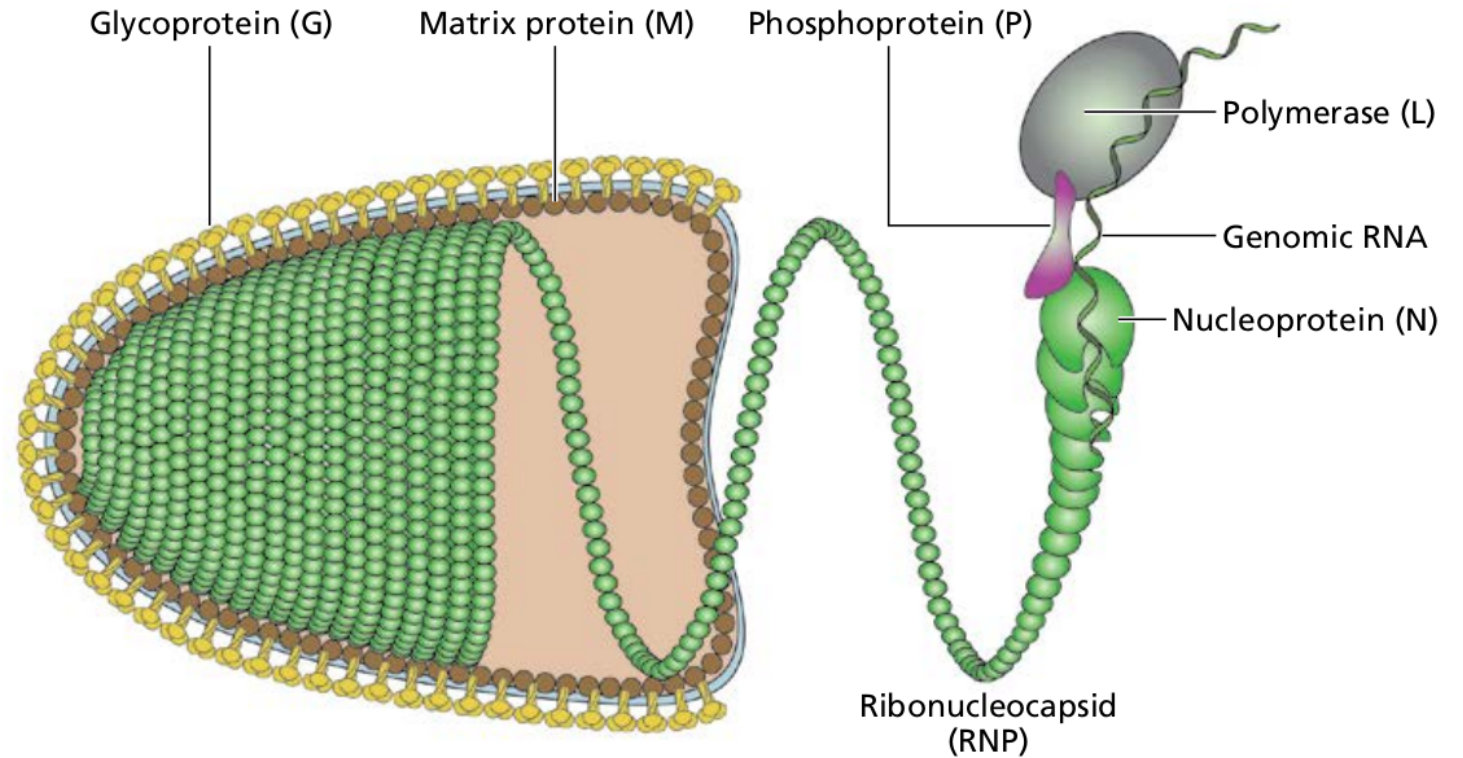
6.1 Replikasyon döngüsü: genomik vRNP birincil transkripsiyon için şablon olarak kullanılır. Üretilen mRNA (5' cap ve polyA içerir) ile viral proteinler üretilir. NP protein miktarı belli bir seviyeyi aştığında antijenom ve bundan da genom üretilir (her ikisi de NP bağlıdır). NP protein miktarı belli bir seviyenin altına düştüğünde yeni genomlardan ikincil transkripsiyon ve bol miktarda viral mRNA ve protein üretilir ve genomlar paketlenerek virionlar üretilir.

Rabies (kuduz) virüsü

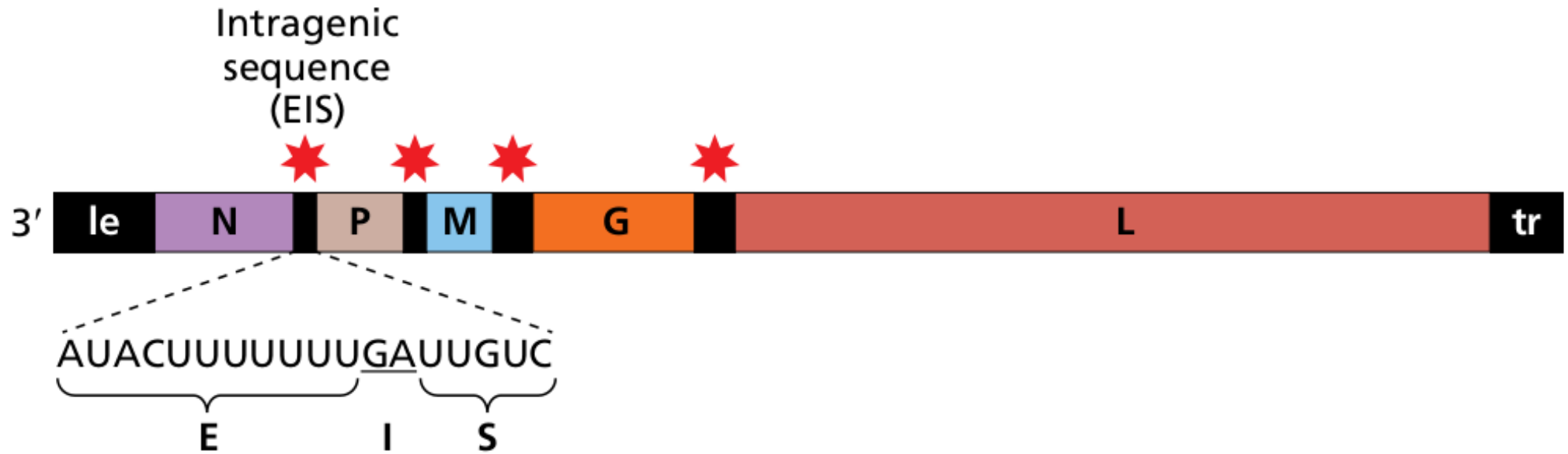
A



B



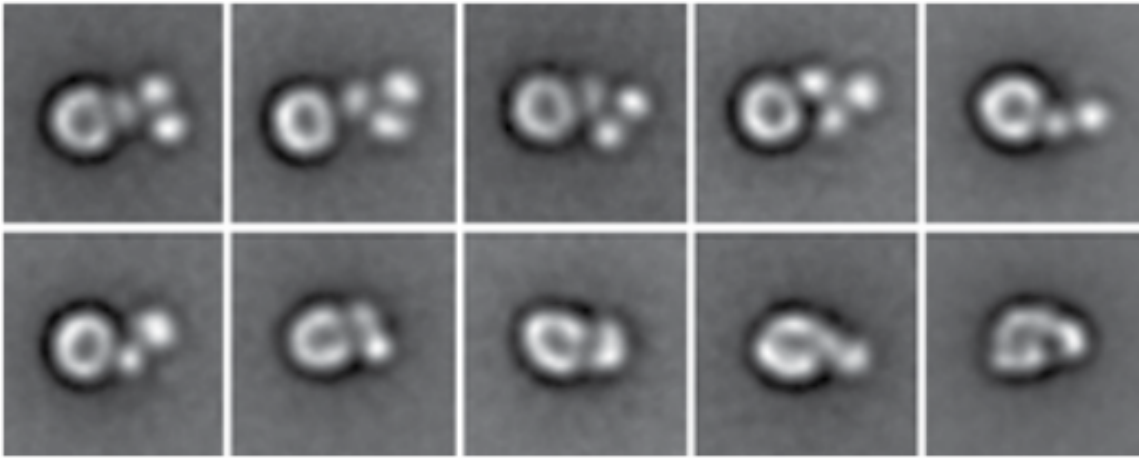
Kuduz Virüsü Genom



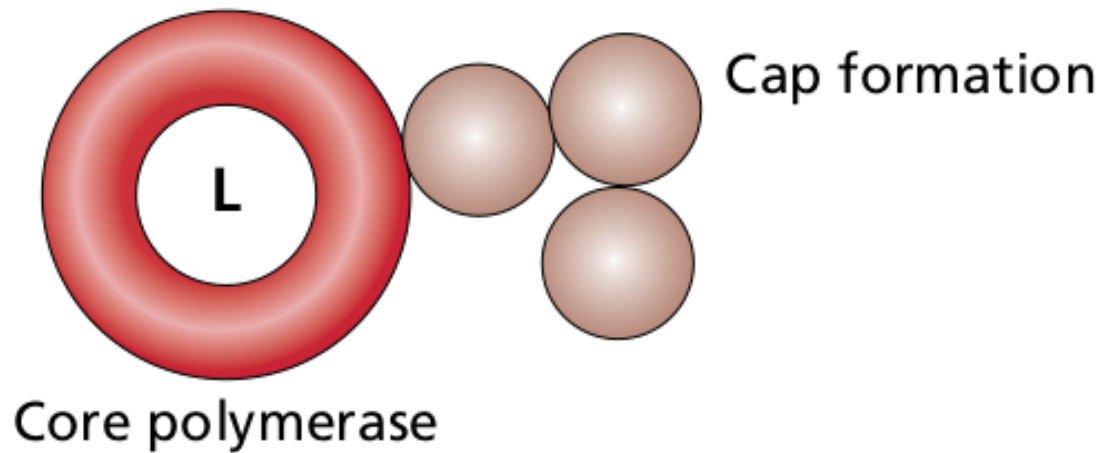
Genom; 3' leader bölgesi, N P M L genleri, genlerarası bölgeler (transkripsiyon başlatma-bitirme) ve 5'trailer bölgesinden oluşur. Genler arası bölge E (**end**), I (**intergenic**), and S (**start**) dizilerinden oluşur.

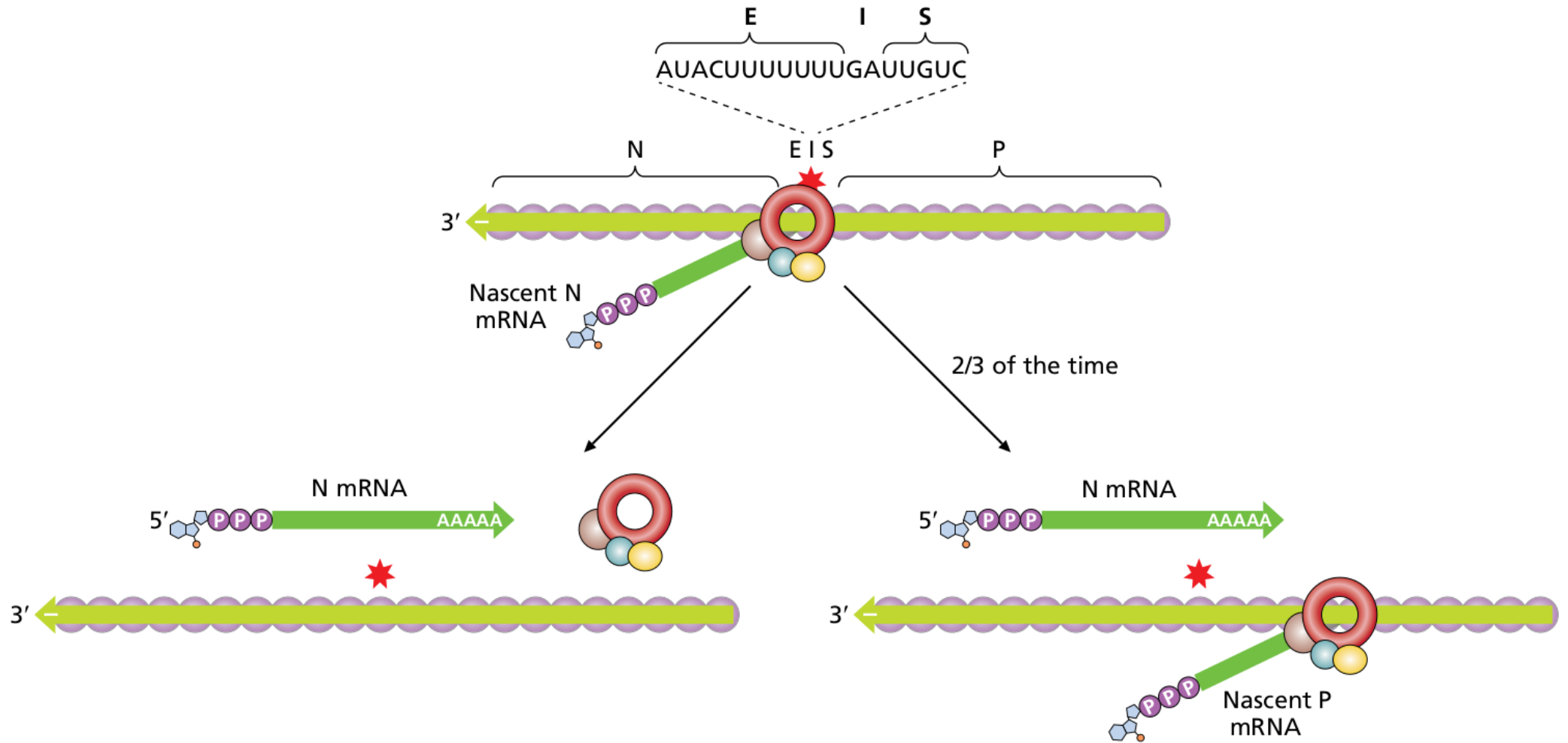
L polymeraz

A

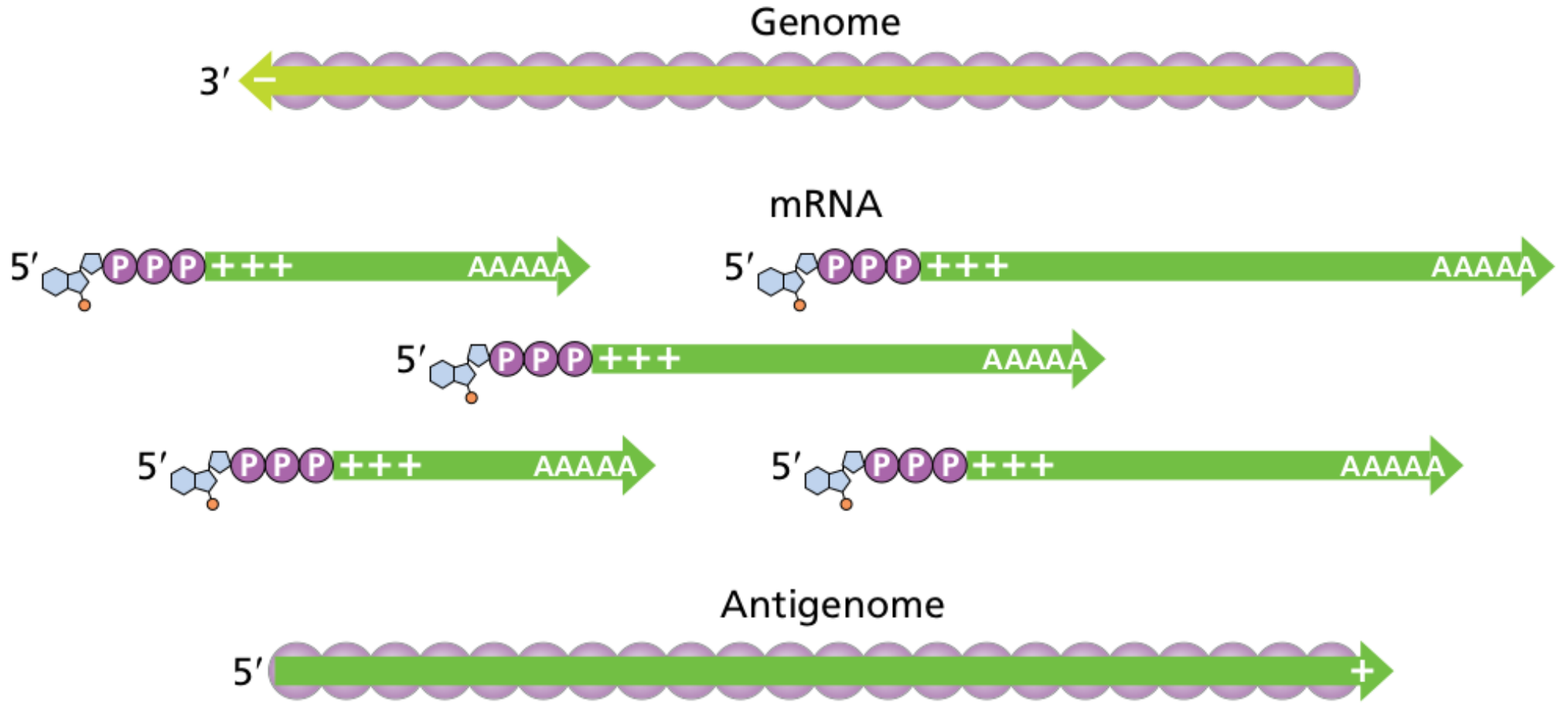


B

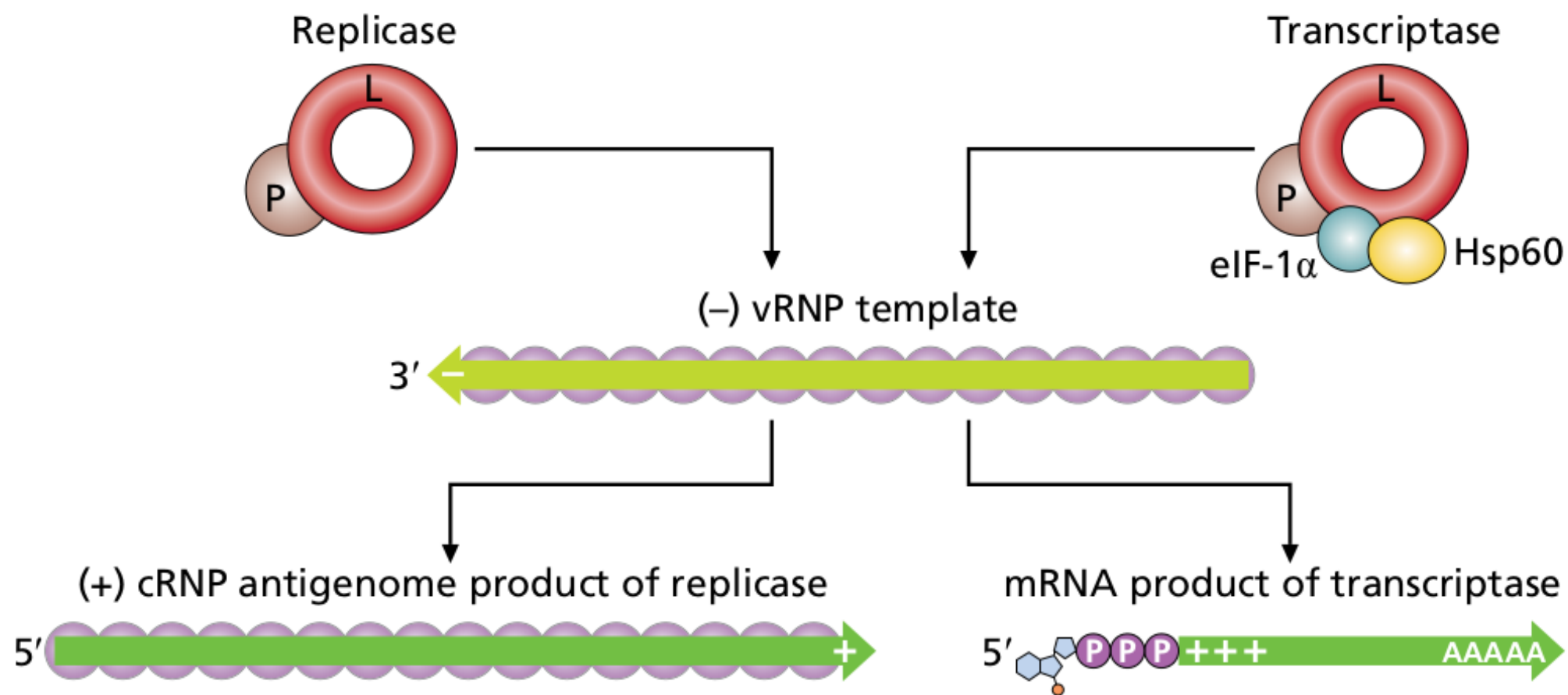




Start-stop transkripsiyon modeli



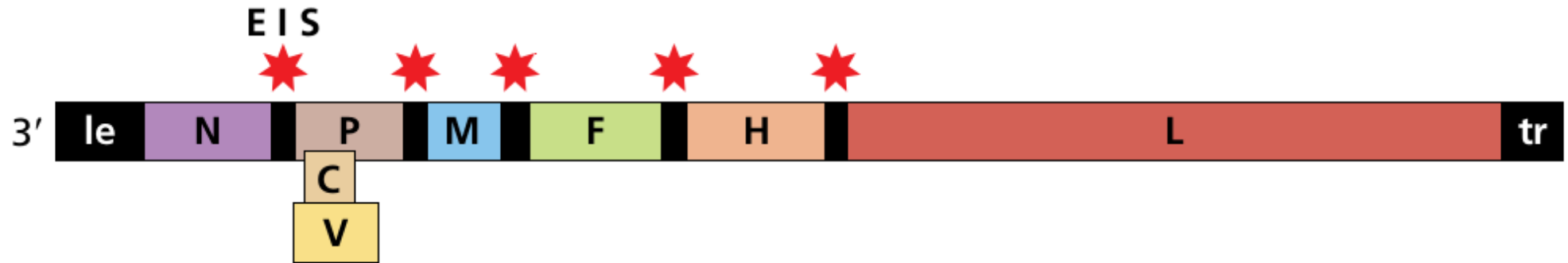
Antigenom ve mRNA'lar aynı şablondan (genom) üretilir



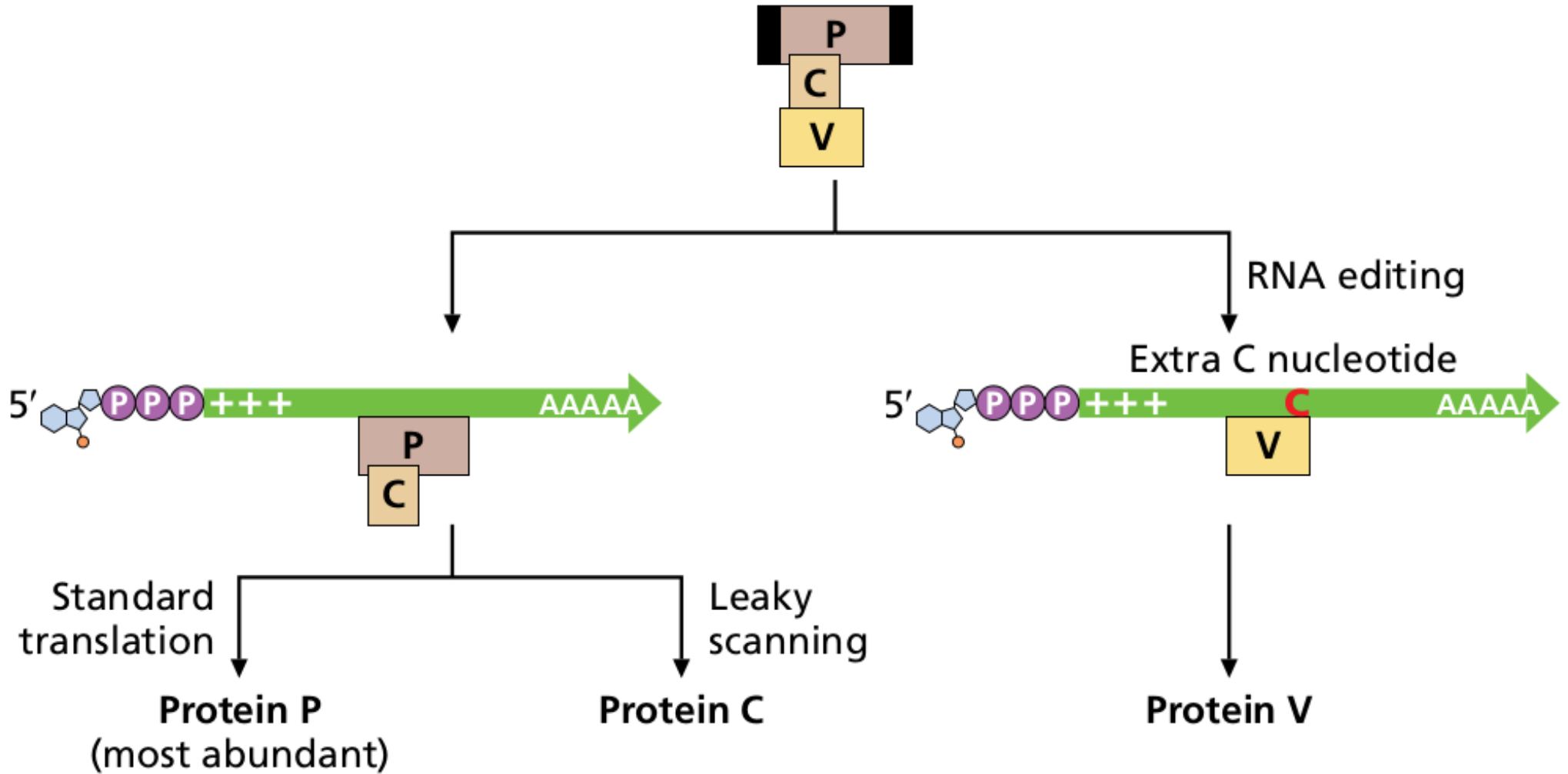
Konak hücre davranışını etkileyen parazitler

- Kuduz virüsü
- *Toxoplasma gondii* (Protozoan): insan-kedi-fare
- *Cordyceps unilateralis* (Mantar): karınca enfeksiyonu
- *Gordius robustus* (solucan): cırcır böceği
- *Ampulex compressa* (yabanarısı): hamam böceği

paramyxovirus / measles virus



Measles/Kızamık virüsü genomu: 3' leader, 5' trailer dizilerine ek olarak EIS bölgeleri ile ayrılmış genler bulunmaktadır. P, C ve V genlerinin dizileri örtüşmektedir.

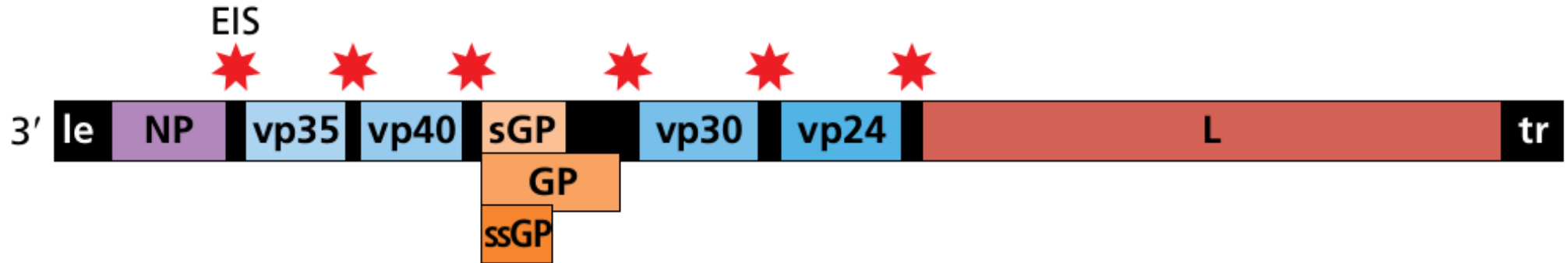


Bir bölgeden 3 farklı protein: RNA editing ile farklı bir mRNA -> V proteini kodlar. P ve C proteinleri leaky scanning (sızıntılı kodon tanıma) mekanizması ile bir mRNA'dan üretilir.

3' ucgugaaggcucuguggguaauuuuucccgugucugcgcucuaaccggaguaaaccuugc	Genome sequence for P and V proteins
5' agcacuuccgagacacccauuaaaaagggcaca	mRNA sequence for P protein
S T S E T P I K K G T D A R L A S F G T	
5' agcacttccgagacacccattaaaaagggcCac	mRNA sequence for V protein
S T S E T P I K K G H R R E I G L I W N	

RNA editing ile C eklenmesi ile çerçeve kayması gerçekleşir. P ve V proteini arasında ortak olan ve farklı olan bölgeler vardır.

Filovirüsler / Ebola virüsü



Ebola virüs genomu: NP, VP35 (polimeraz kompleksi parçası ve P protein özelliğ), VP40 matriks proteini, GP (glikoprotein), VP30 (transkripsiyon başlatıcı/aktivatör), VP24 (ikinci matriks proteini) ve L (RdRp) proteinlerini kodlar. GP ve ssGP proteinlerini kodlayan mRNA'lar RNA editing ile ortaya çıkar.

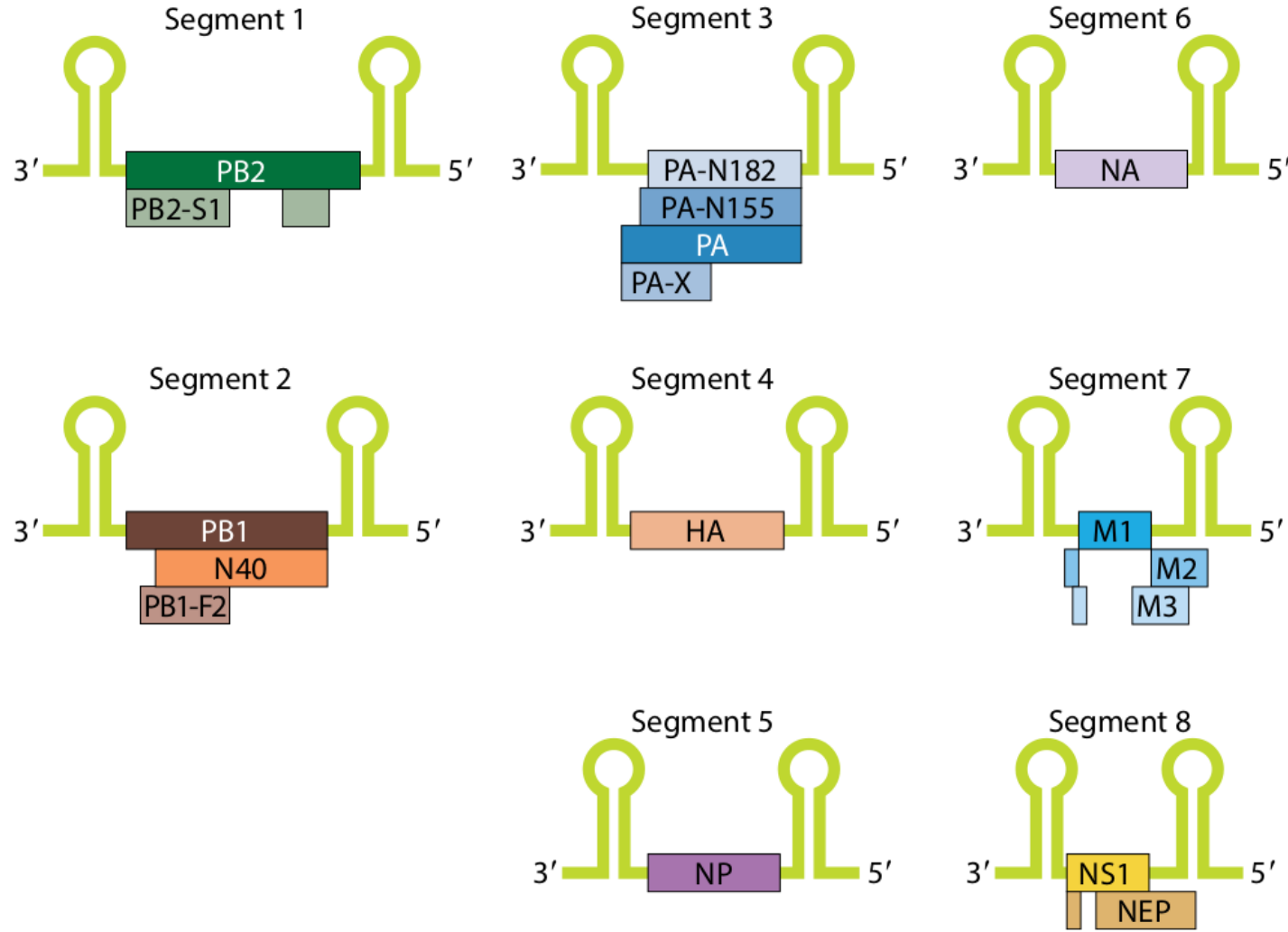
Identical N-terminal sequence

sGP M---//---WETK KTSLEKFAVKSCLSQLYQTEPKTSVVRVRRELLPTQGPTQQLKT
GP M---//---WETK KNLTRKIRSEELSFTVVSN GAKNISGQSPARTSSDPGTNTTTEDHKIMASENSSAMVQVHSQG...
ssGP M---//---WETK KKKPH

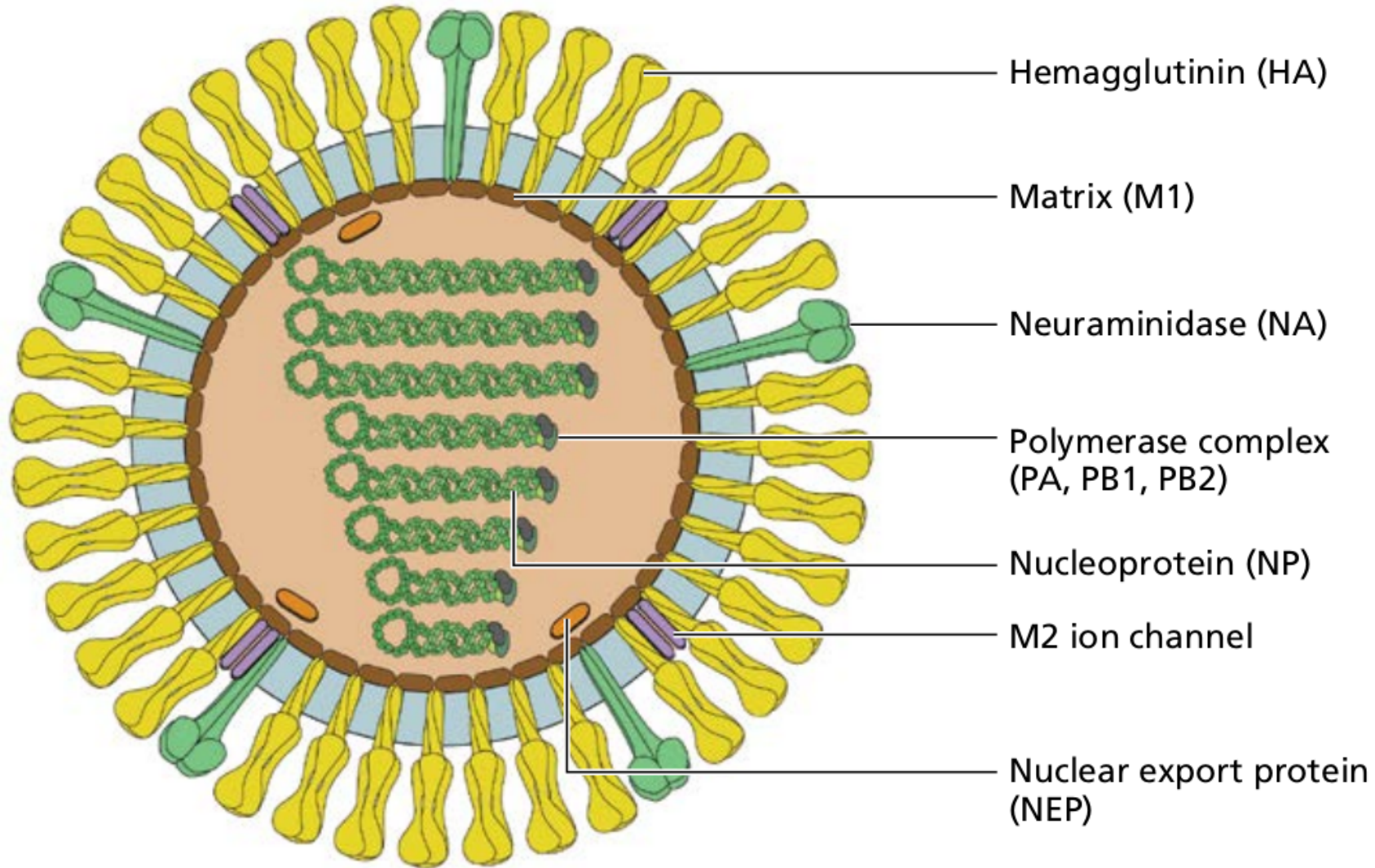
Tek bir A eklenmesi (%25 oran), iki A eklenmesi (%5 oran) ile GP ve ssGP proteinleri üretilir.

orthomyxovirus / Influenza A virüsü

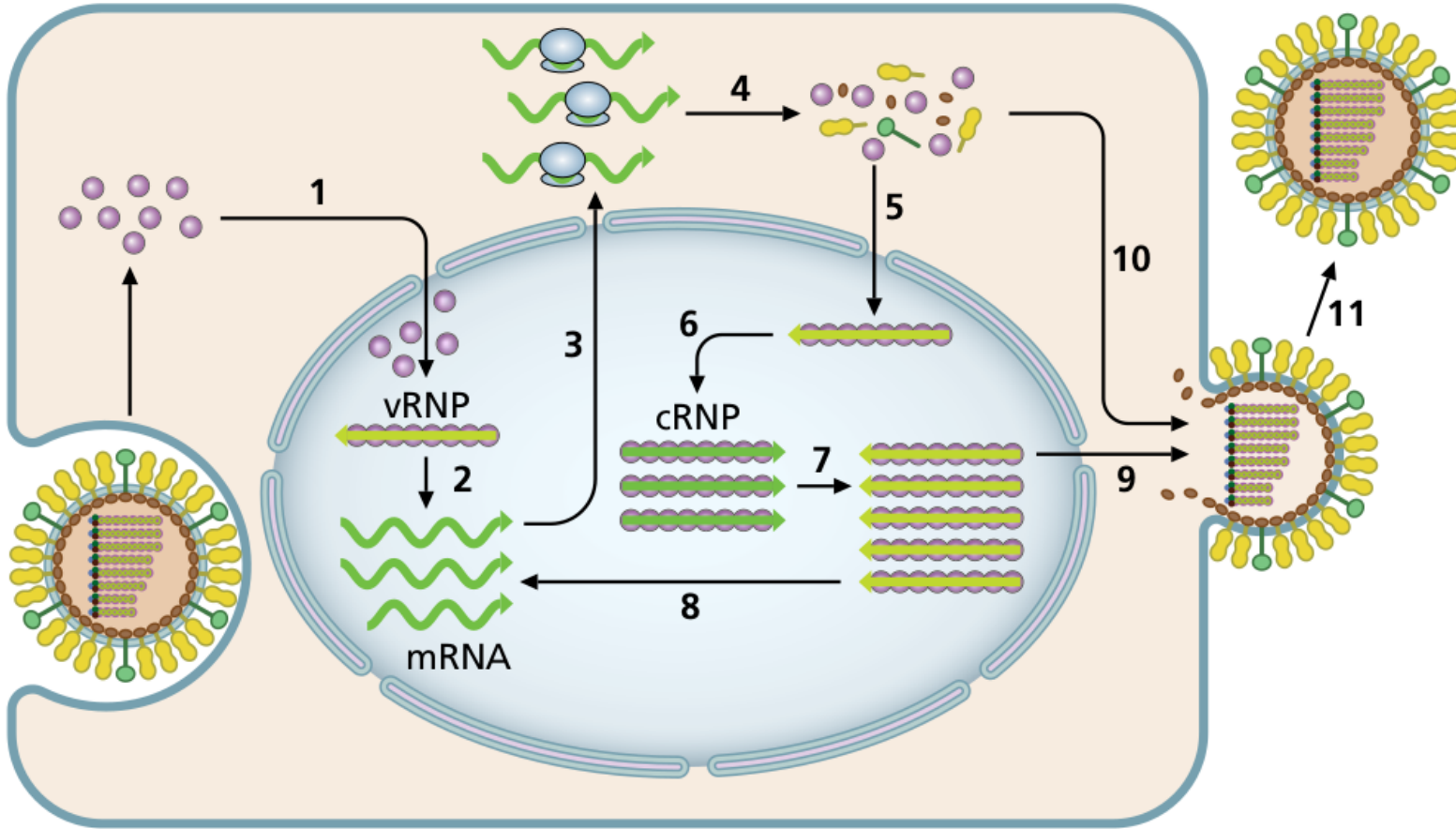
Diğer -RNA virüslerinden farklıdır. Benzer proteinleri yoktur (N,P,M,L,G) ve genomları parçalıdır.



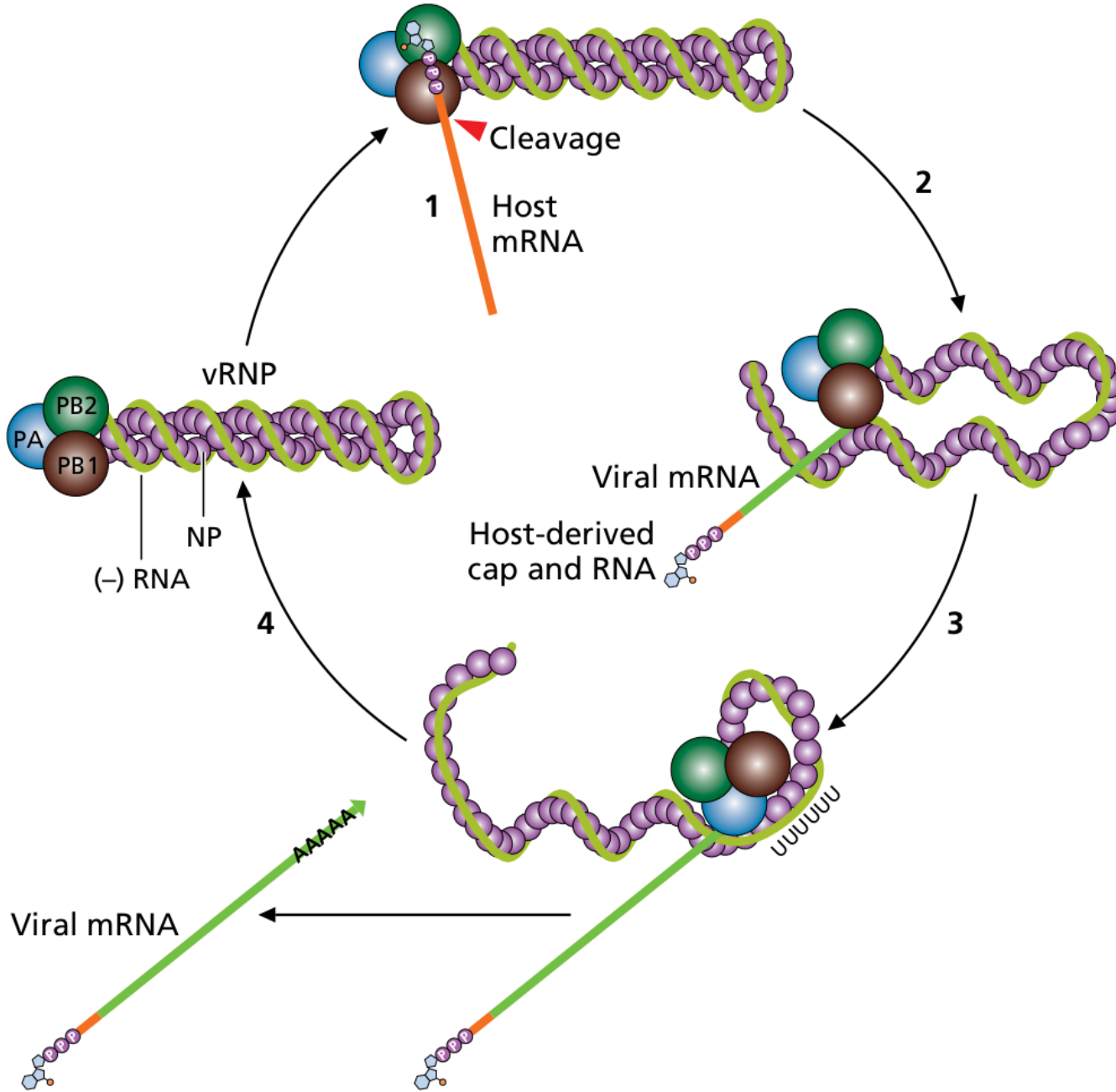
Bazı proteinler alternatif splicing ile üretilir. PB1-F2 proteini, PB1 mRNA'sından +1 ribozomal çerçeve kayması ile üretilir. PA-X proteini, PA mRNA'sından +1 çerçeve kayması ile üretilir.



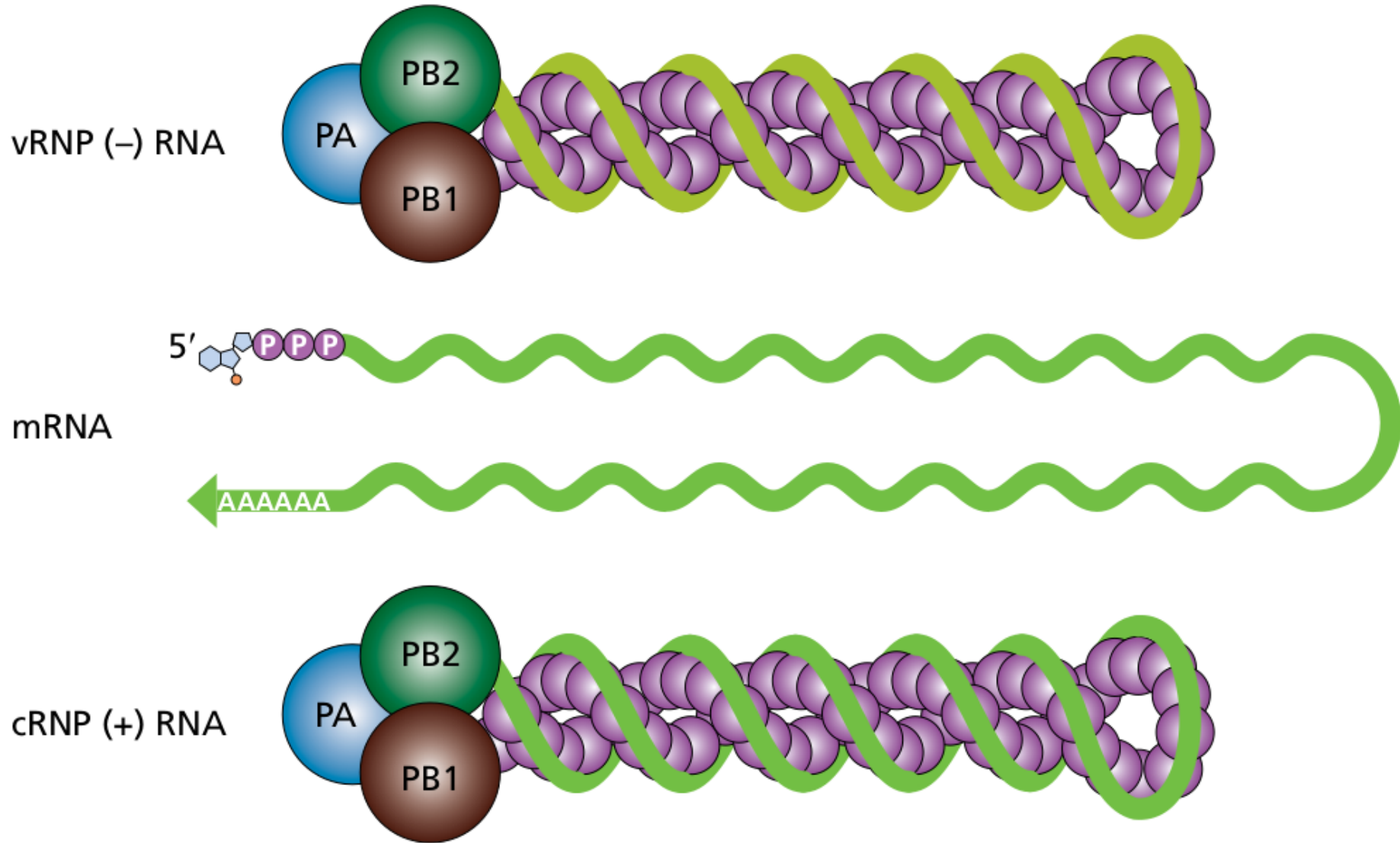
17 proteinden 9 tanesi virionda bulunur.



Gen ifadesi ve genom replikasyonu özet: Genom parçaları **çekirdeğe** girerler, üretilen mRNA'lar sitoplazmada translasyona uğrar. Viral proteinlerden bazıları çekirdeğe geri döner. Böylelikle antijenomlar ve genomlar çoğaltılır. Daha fazla mRNA üretilir.

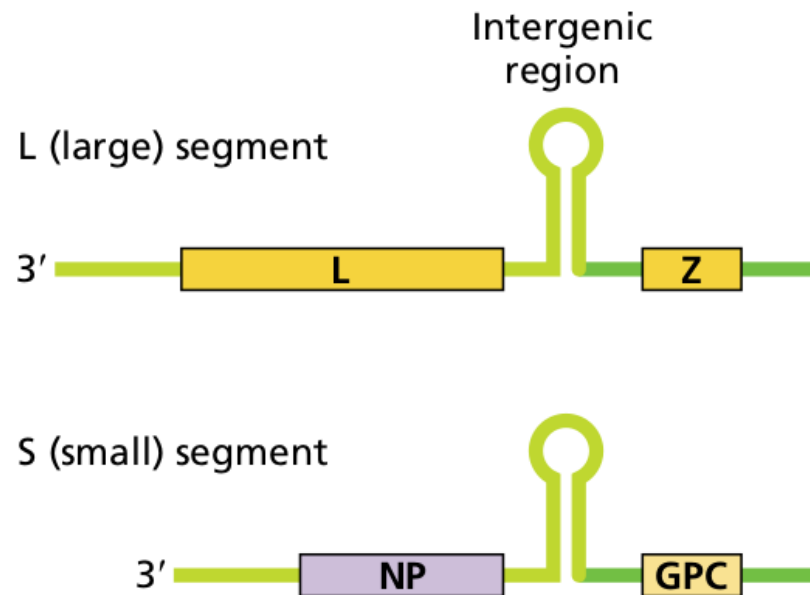


Transkripsiyonun ilk aşaması kap kapmadır (cap snatching). PolyA kuyruğu da *reiterative transcription* sayesinde sağlanır.



Genom replikasyonu + yöndeki antijenom kullanılarak yapılır.

Arenavirus / Lassa fever virüs genomu ambisense özellik gösterir



Arenavirus genomu parçalıdır, L ve S segmentlerinden oluşur. Her segment iki protein kodlar. Z ve GPC genomdaki dizileri mRNA ile aynı olmasına rağmen, translasyon genomdan gerçekleşmez (+RNA aksine). L: RdRp, Z: matrix protein, NP: nükleokapsid protein, GPC: glikoprotein

