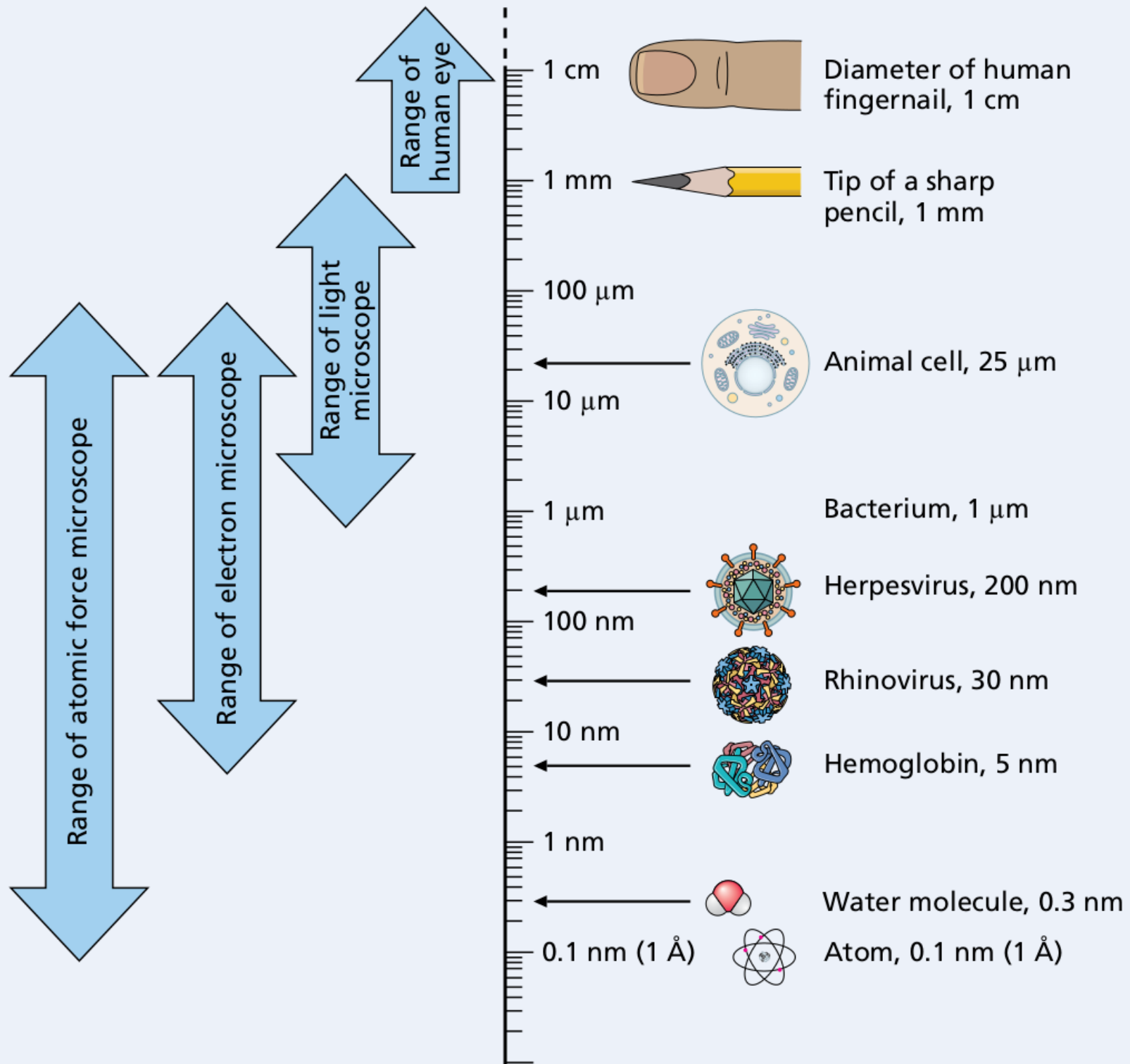


Ders1-2: Virüsler Giriş

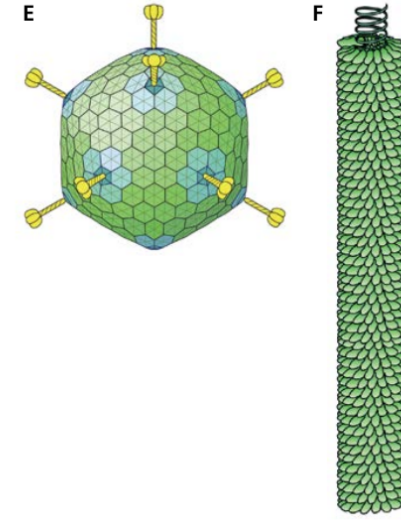
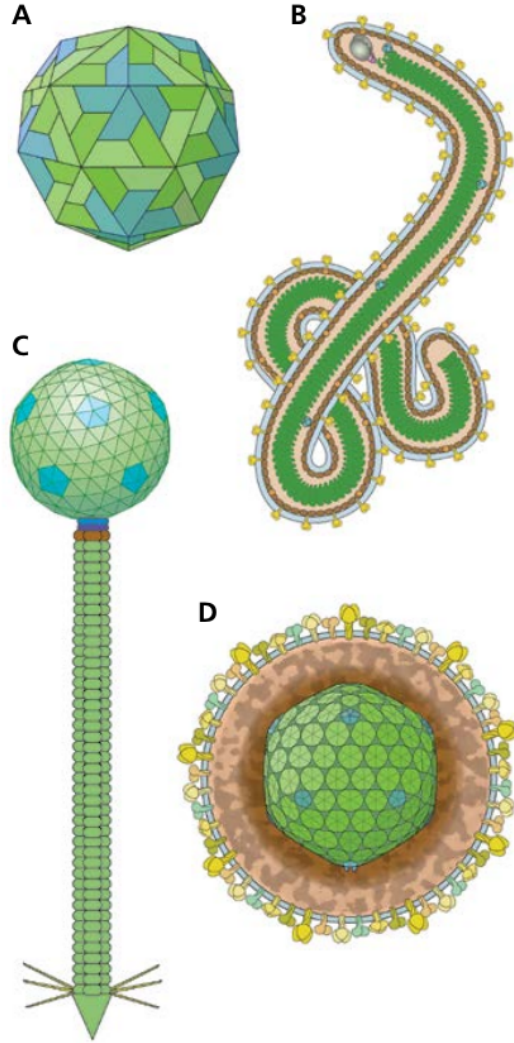
MBG4222 - Doç.Dr.Alper YILMAZ - *1 Mart 2024*

Özet

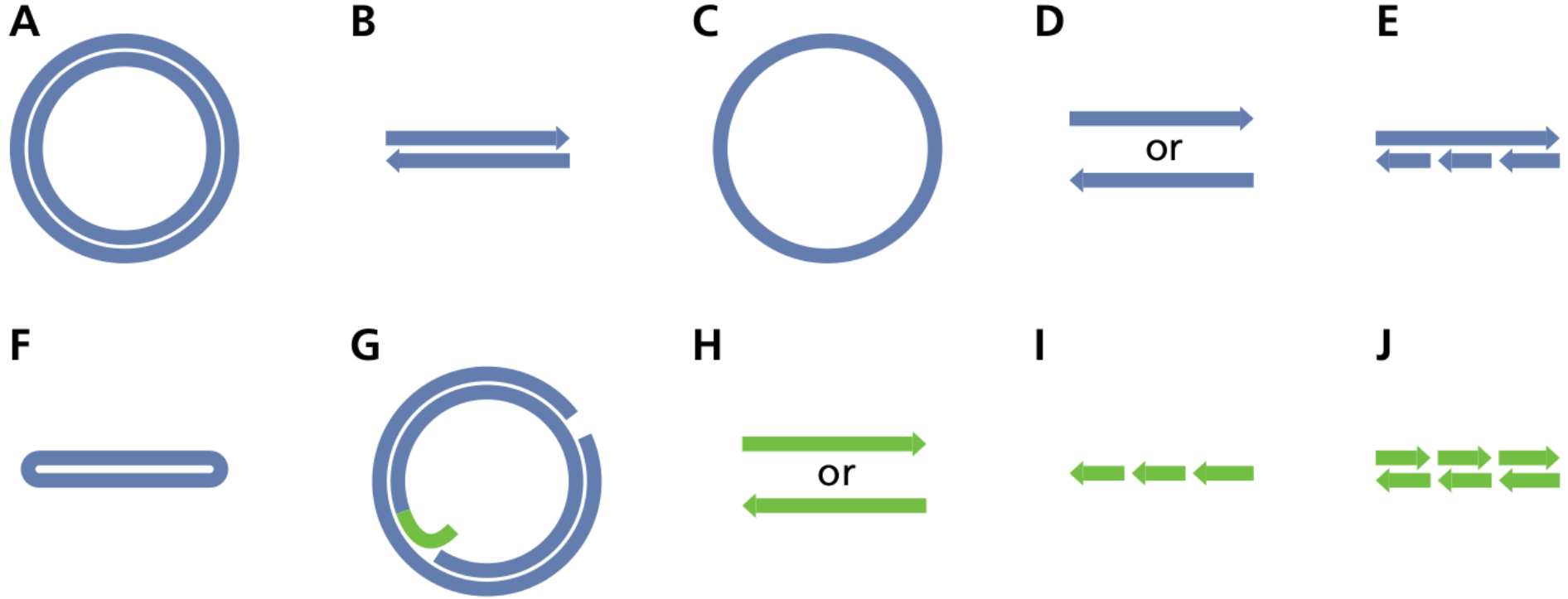
- Boyut, şekil ve genom çeşitliliği
- Baltimore Sınıflandırması
- Viral gen ifadesi
- Hücreye bağlanma
- Hücreye ve çekirdeğe giriş



Virion şekilleri

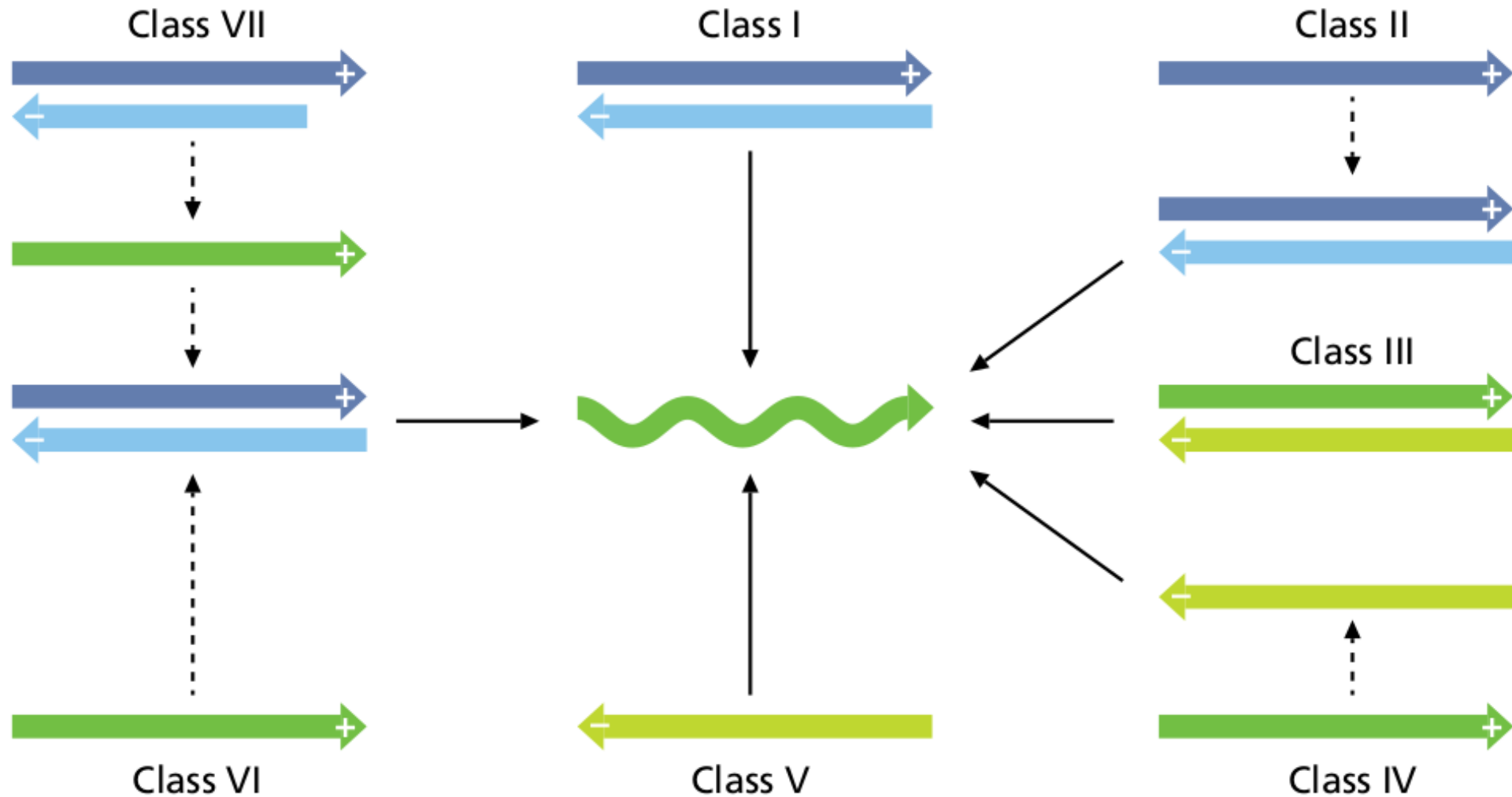


Genomlar



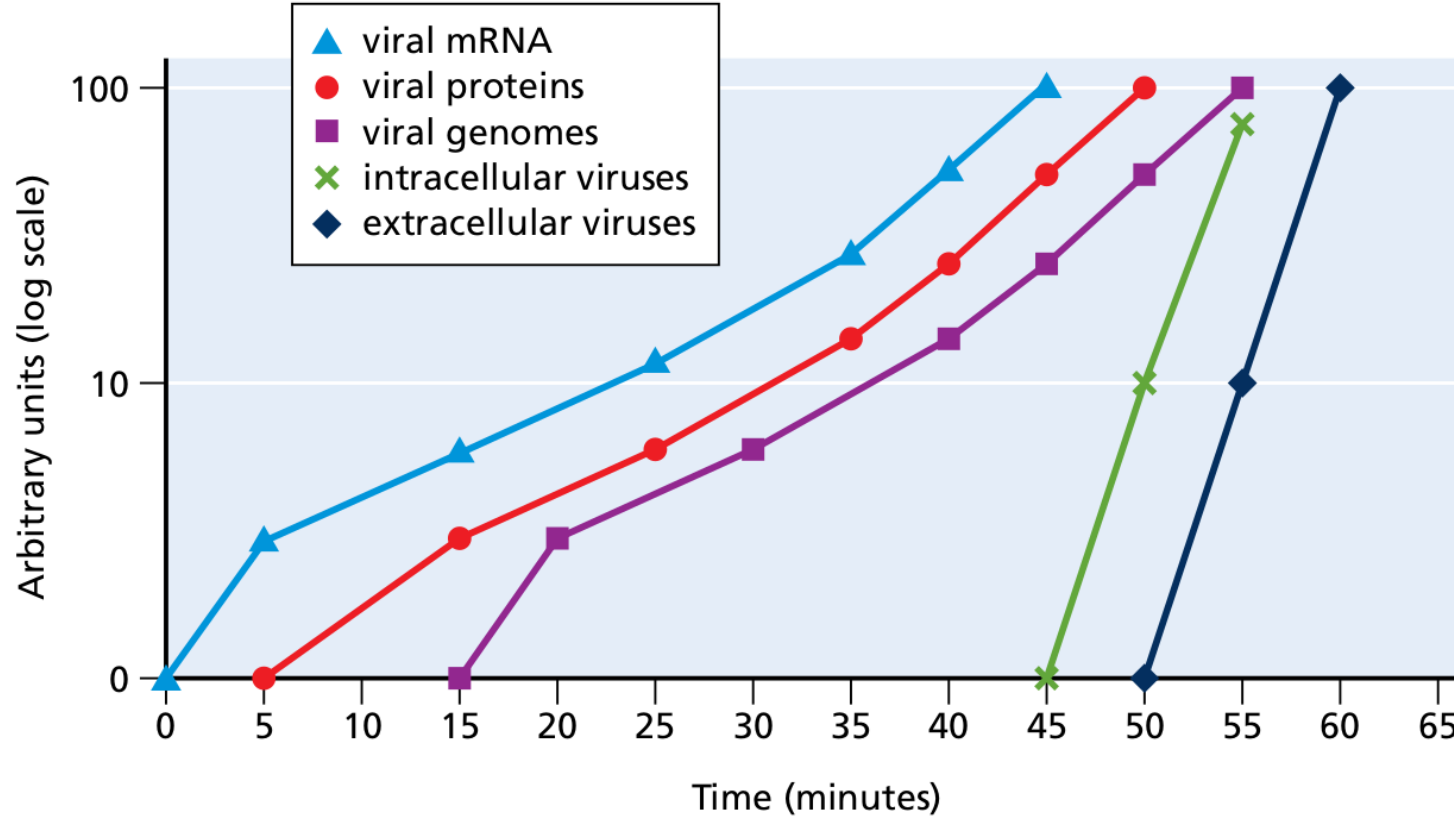
Çift zincir halkasal ve lineer DNA (A-B) Tek zincir halkasal veya lineer DNA (C-D). Çift zincir parçalı DNA genom (E). Hairpin şeklinde genom (F). Çift zincir halkasal, bir zinciri 5' ucunda RNA içeren genom (G). Tek zincir (+ veya - yönde), parçalı veya çift zincir parçalı RNA genomlar (H-J)

Baltimore Sınıflandırması



- *Class I* çift zincir DNA virüsleri
- *Class II* tek zincir DNA virüsleri
- *Class III* çift zincir **RNA** virüsleri
- *Class IV* pozitif tek zincir RNA virüsleri
- *Class V* negatif tek zincir RNA virüsleri
- *Class VI* +RNA genomu olmasına rağmen genom replikasyonu reverse transkripsiyon ile gerçekleşir
- *Class VII* çift zincir DNA virüsleri, genom replikasyonu sırasında mRNA moleküllerinden çift zincir DNA üretilir

Replikasyon döngüsü

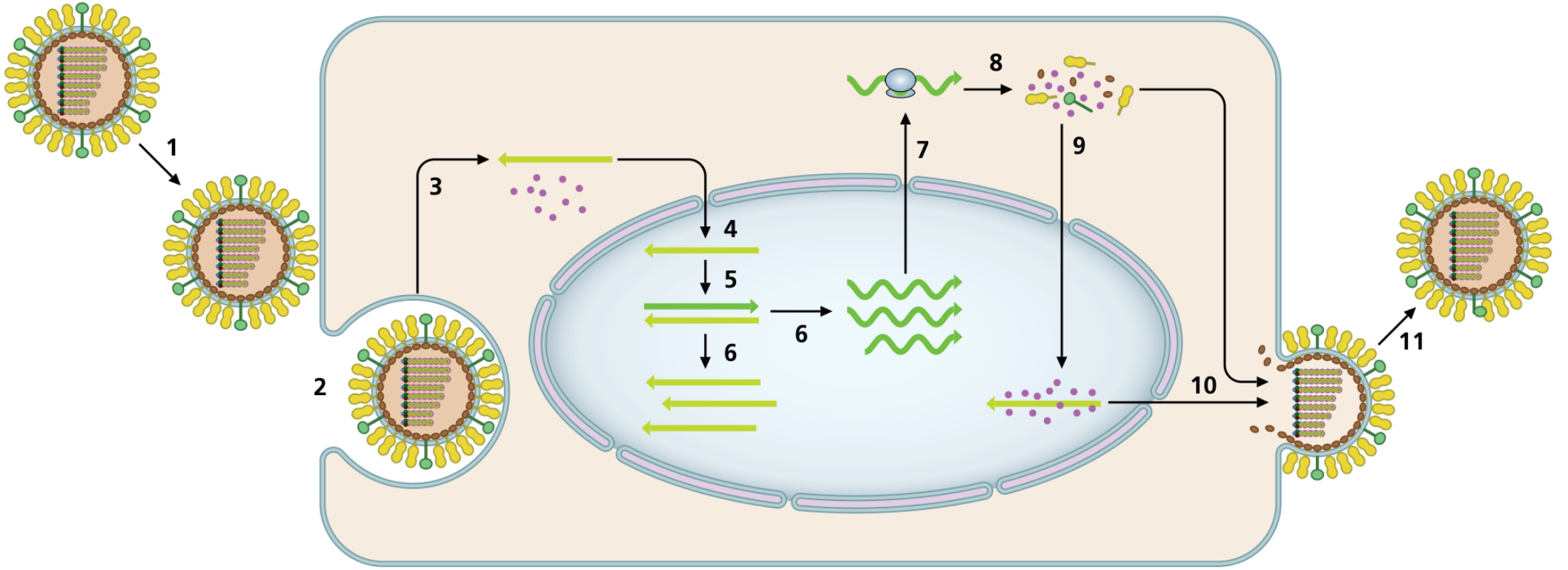


Virüsler öncelikle transkripsiyon ile mRNA üretir, daha sonra viral proteinler oluşur, daha sonra da genom replikasyonu sonucunda viral genomlar birikir. Assembly ve paketleme ile hücre içinde virionlar görünmeye başlar ve sonra olarak virüsler konak hücre dışına salınır.

İnfeksiyon

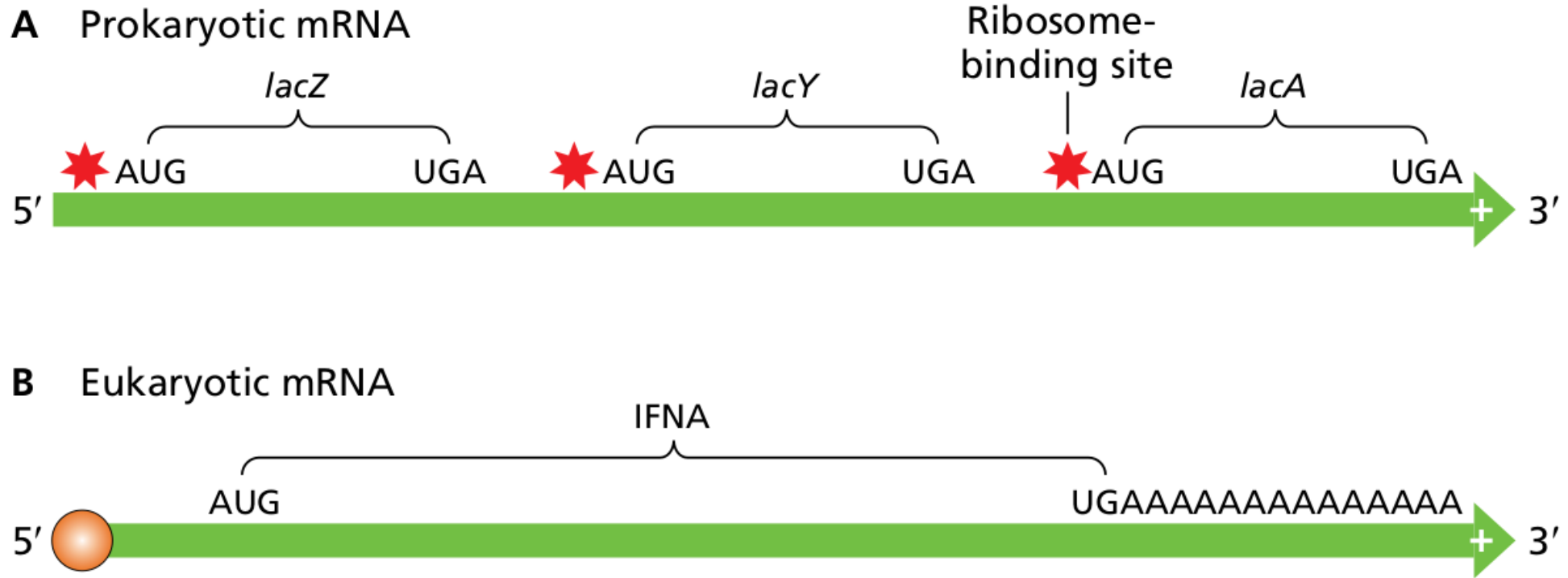
Bir viüs parçacığının başarılı şekilde infeksiyon gerçekleştirmesi için aşağıdaki adımların hepsini tamamlaması gerekir.

- Bağlanma
- Hücreye giriş
- Transkripsiyon / Translasyon
- Genom Replikasyonu
- Assembly/Paketleme
- Çıkış



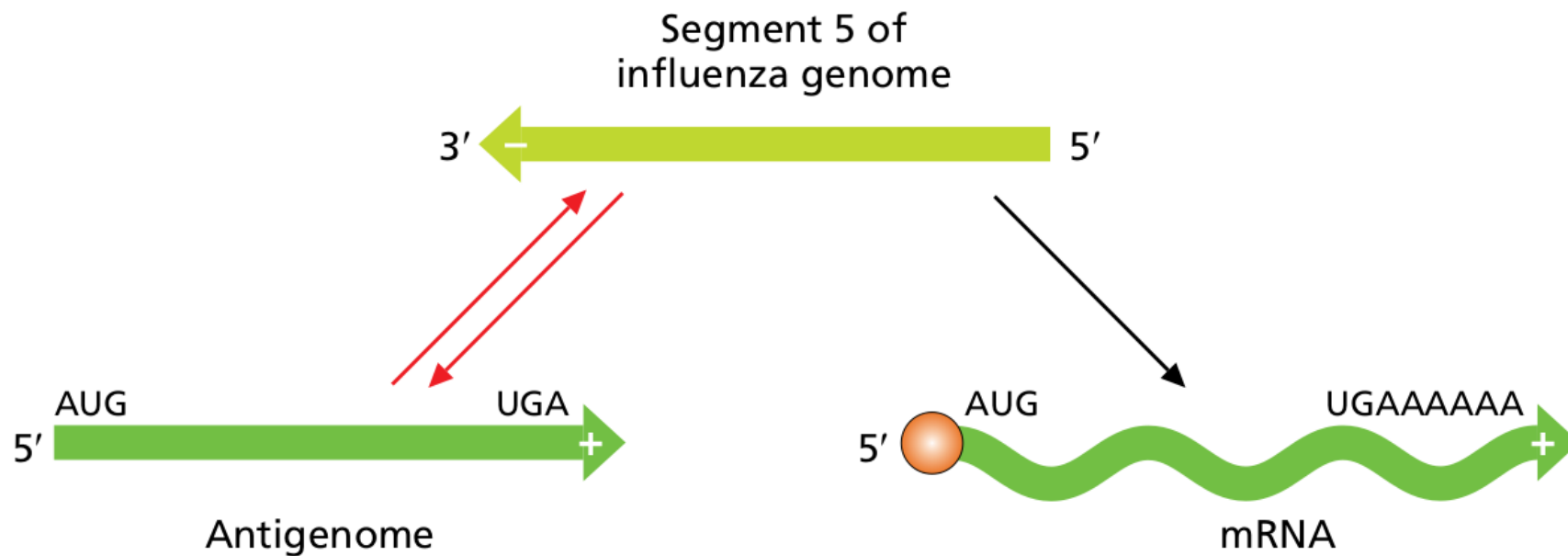
Örnek olarak Influenza virüs replikasyon döngüsü

Viral gen ifadesi



Prokaryotik ve Ökaryotik hücrelerde mRNA moleküllerinde olması gereken özellikler. Ökaryot mRNA molekülleri **monocistronic** özellik gösterir, yani bir mRNA'dan sadece tek bir translasyon işlemi ile tek bir protein üretilebilir.

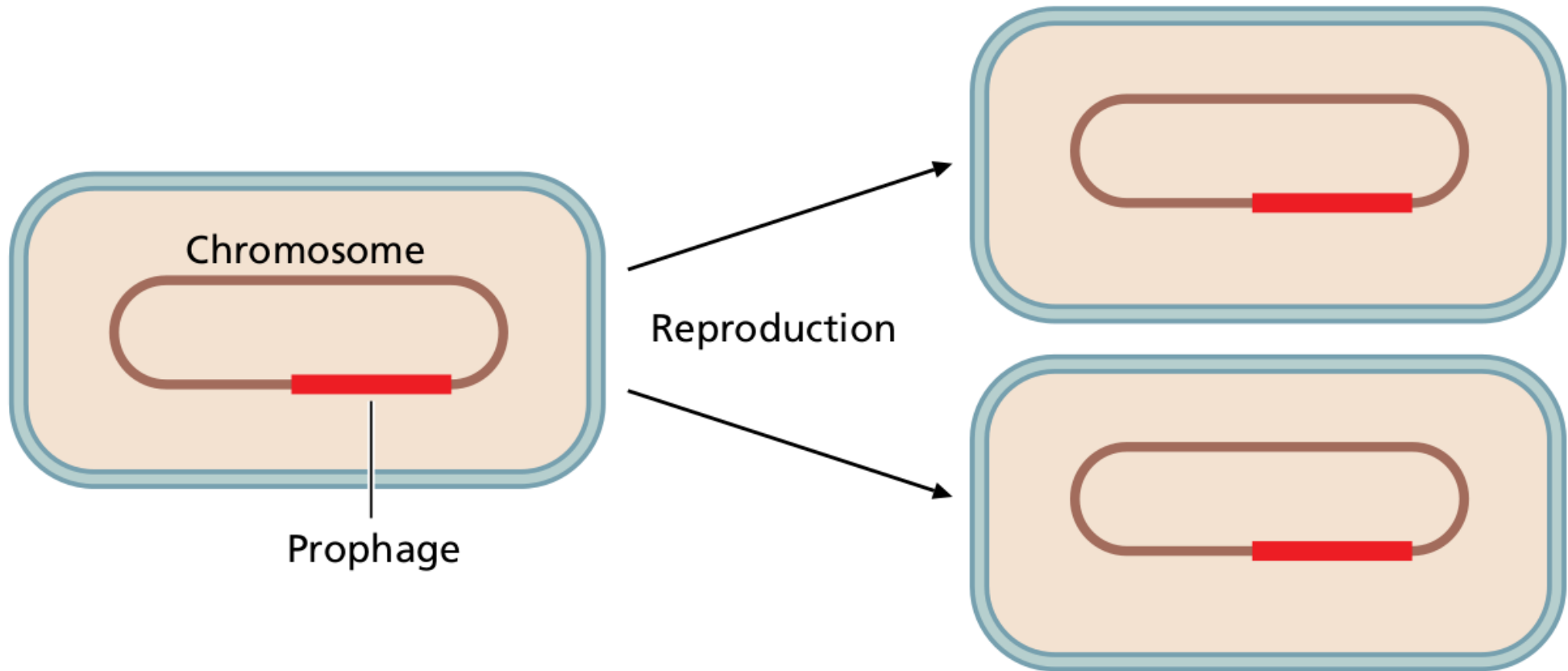
RNA virüslerinde, genom, antijenom ve mRNA



Negatif tek zincir virüslerde genomun pozitif kopyasını çıkarmak (yani antijenom üretmek) ile mRNA üretmek (transkripsiyon) farklı işlemlerdir.

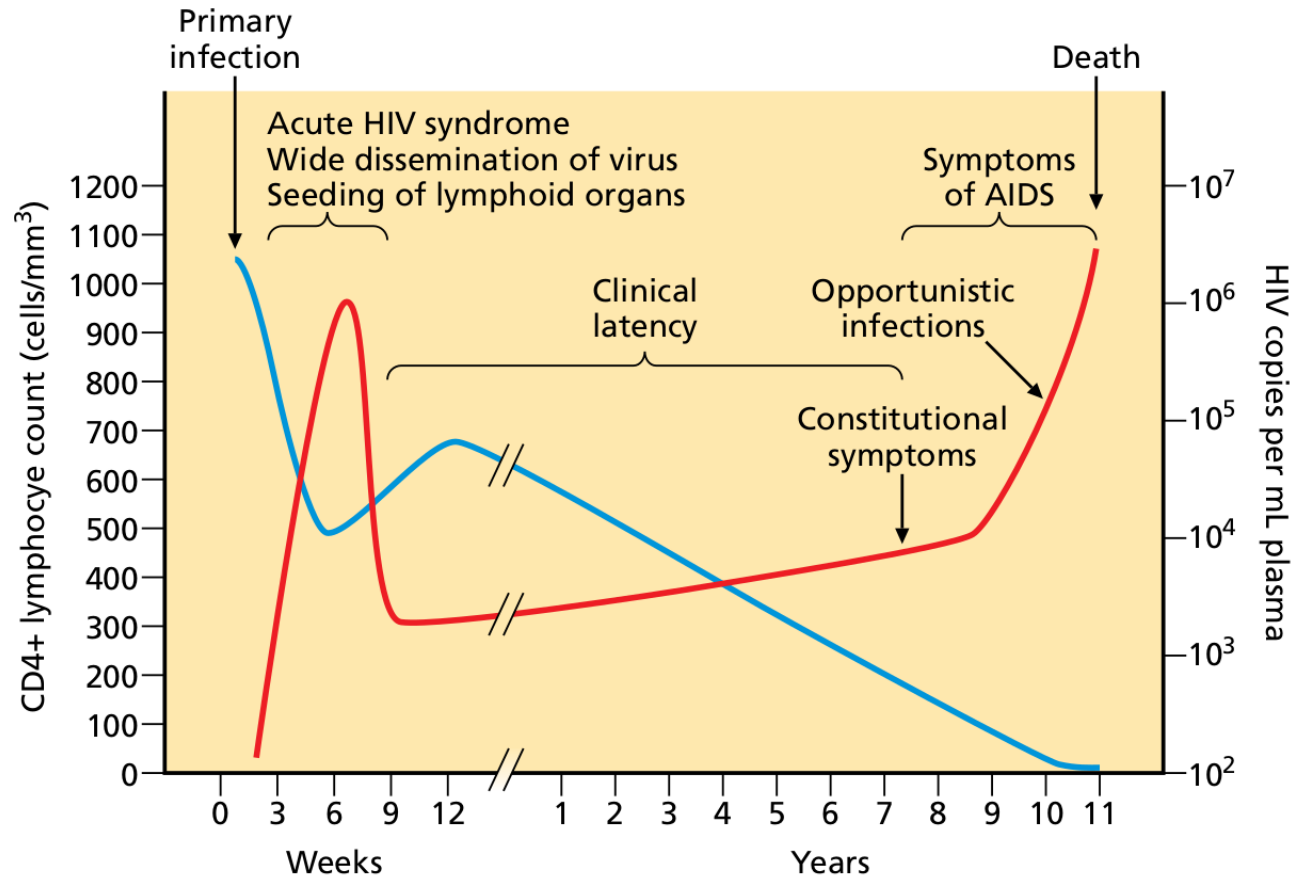
Latent infeksiyon

Bazı virüsler, konak hücreye girdikten sonra latent infeksiyon özelliği gösterebilirler. Genoma dahil olarak veya genom dışında latent olarak beklerler. Genoma dahil olmaları durumunda hücre bölündükçe latent virus genomu da çoğalmış olur.



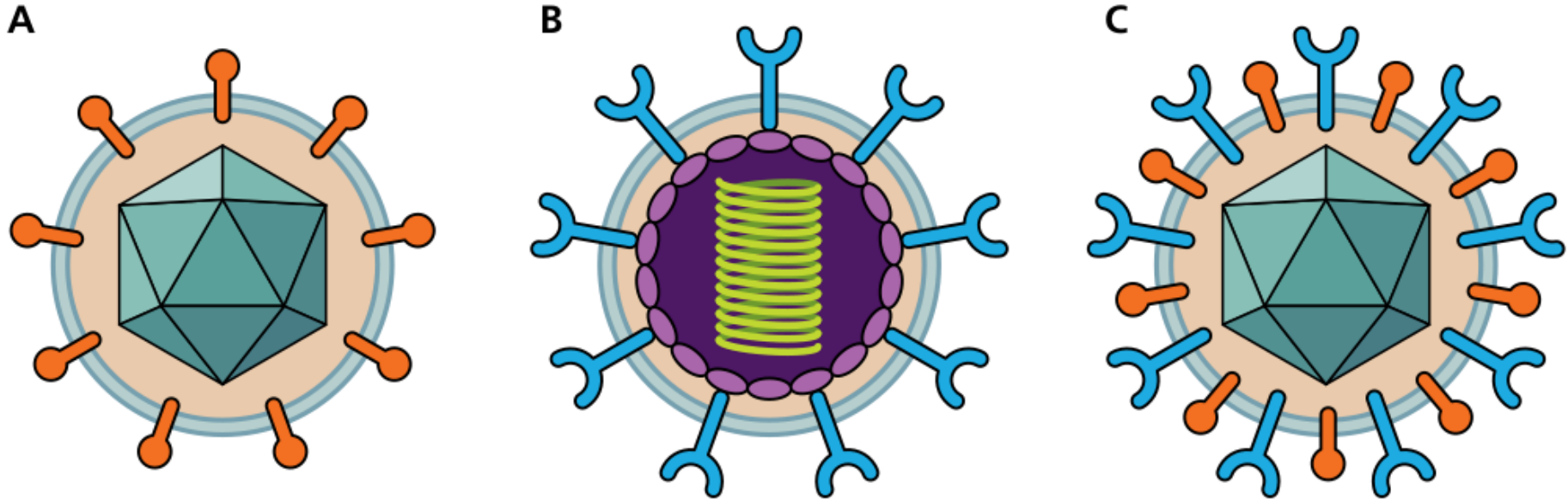
Kronik infeksiyon

HIV virüsü kronik infeksiyon özelliği gösterir, yavaş ama sürekli çoğalma gösterir. AIDS hastalığı gelişene kadar, HIV sayısı yavaş yavaş artarken, kandaki CD4+ lenfosit sayısı yavaş yavaş düşmektedir.



Bağlanma ve Giriş

Virüsler, kullandıkları reseptörler ile belirli hücreleri hedefler. Özellikle gen terapisinde, hedeflenmek istenen dokuya uygun reseptör kullanılabilir, örneğin nöron hedeflemek için kuduz virüsü G proteini.



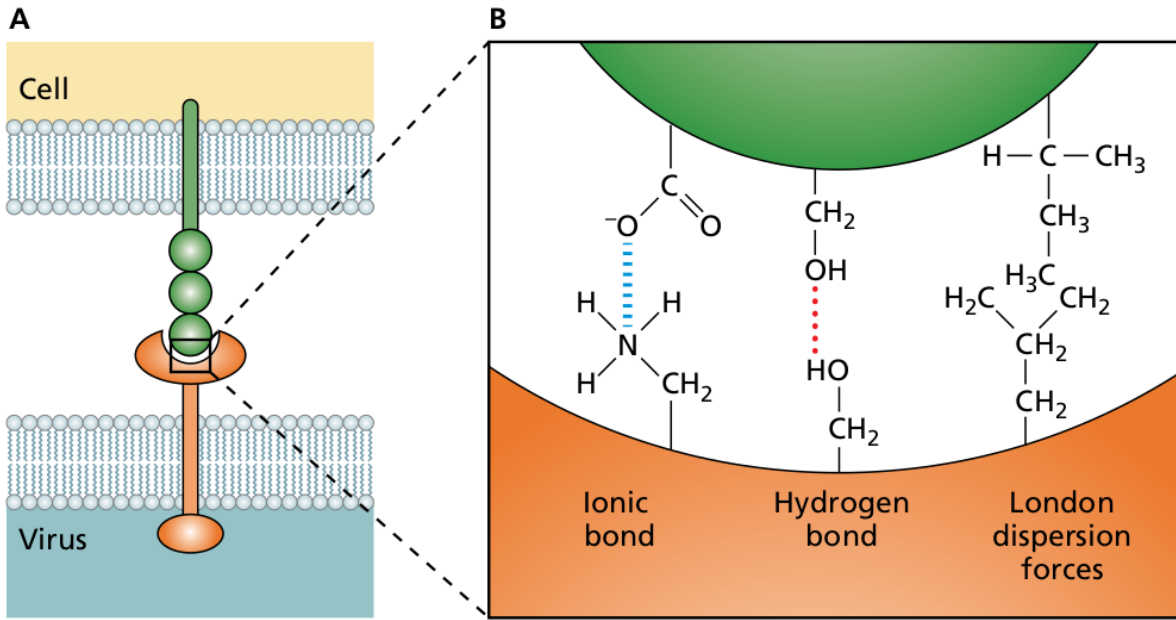


Figure 3.7 Intermolecular forces that enable a virus to attach to a host cell. (A) A virus spike protein (bottom) binds to its cellular receptor (top). (B) Close-up on regions of spike and receptor that interact, showing typical noncovalent intermolecular forces that hold the spike and receptor together such as ionic bonds, hydrogen bonds, and London dispersion forces (sometimes known as van der Waals interactions).

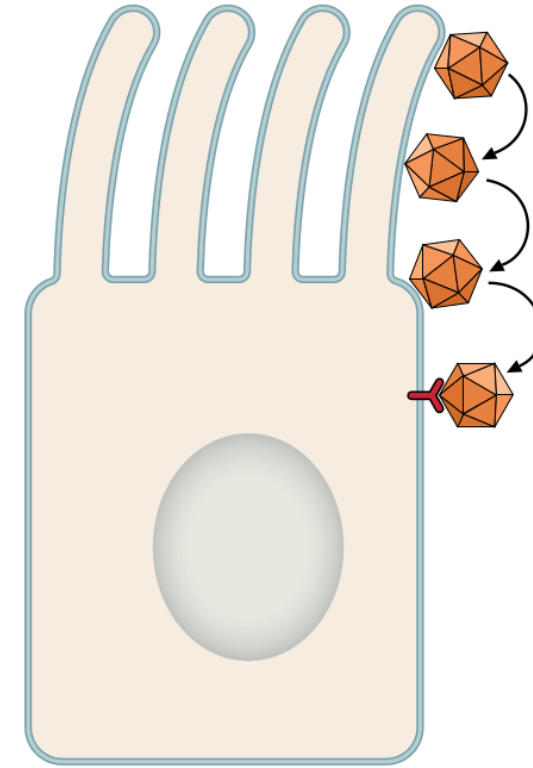
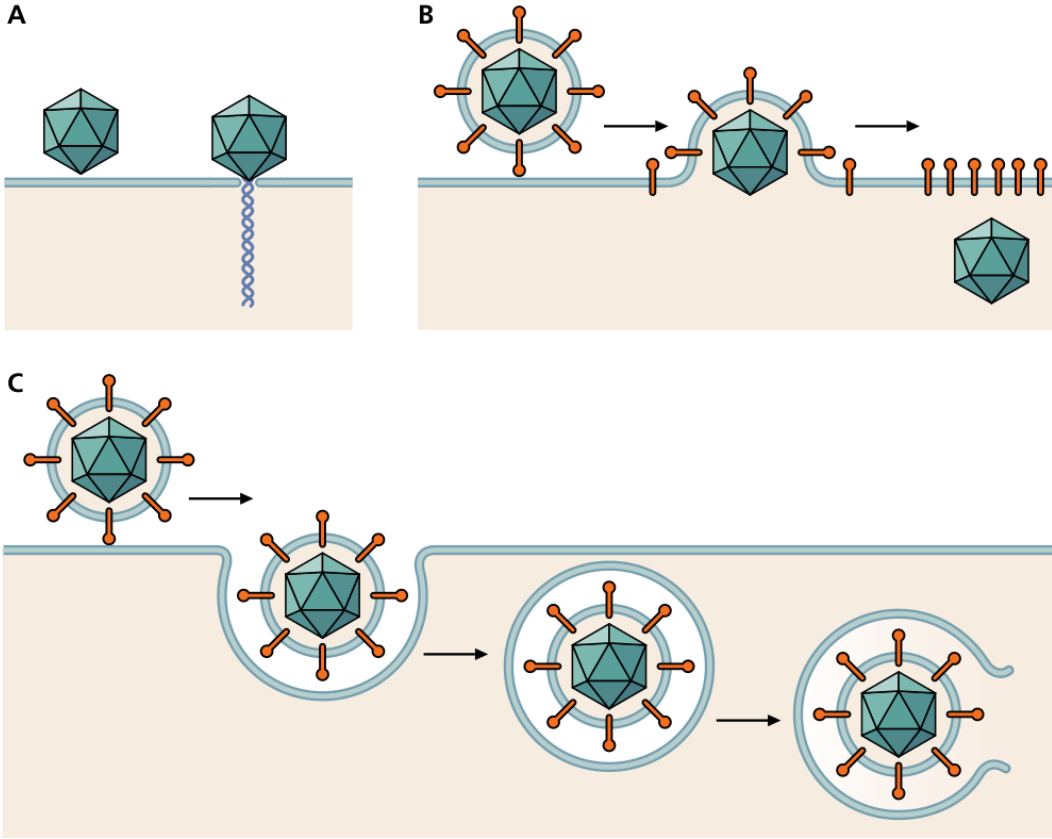


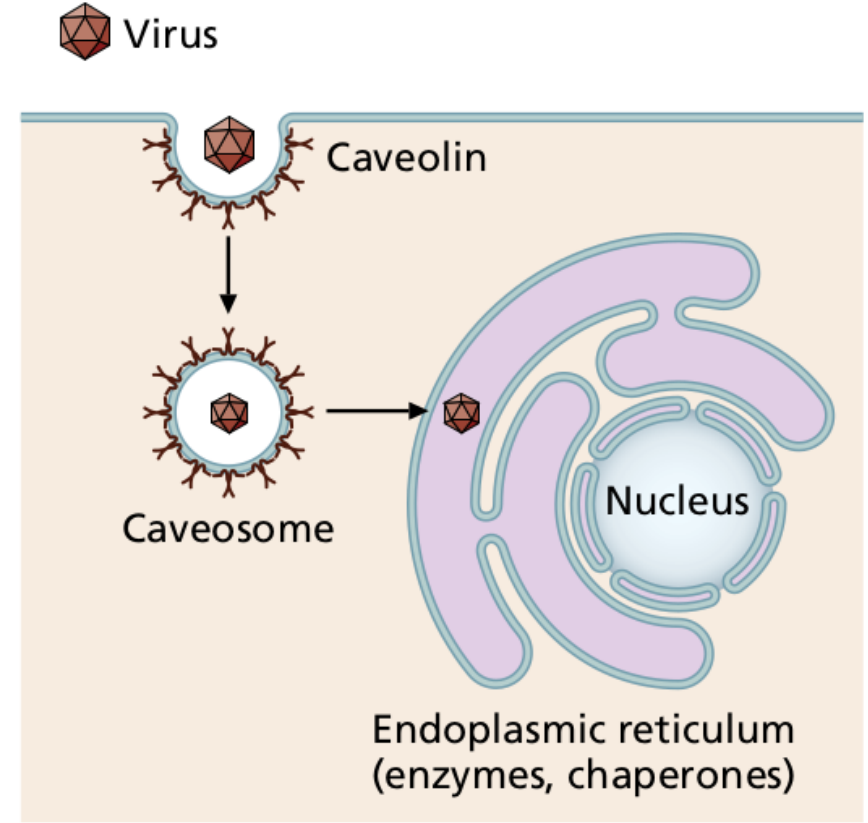
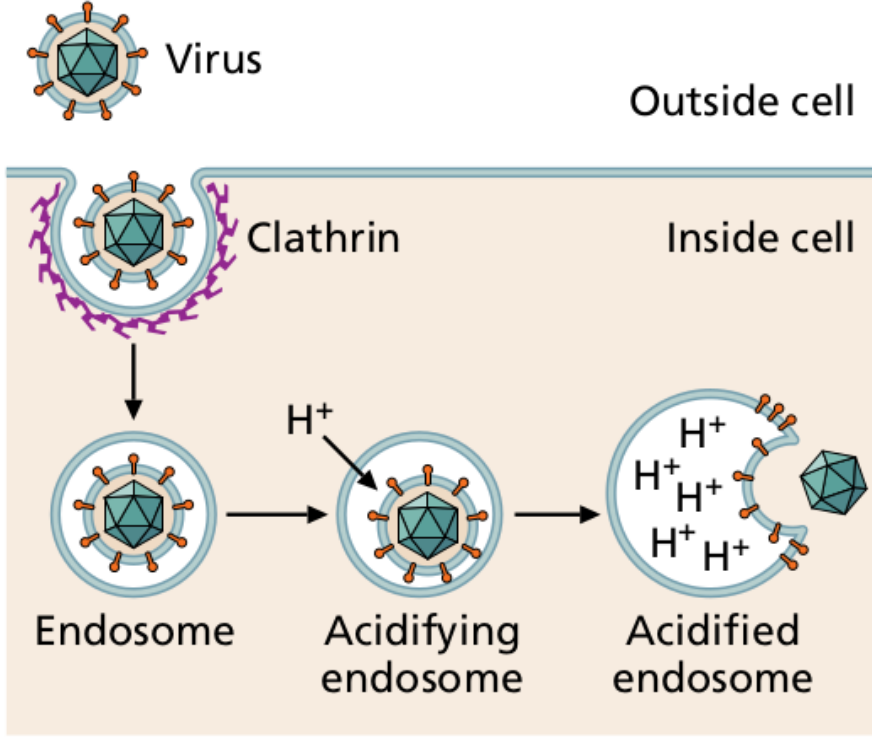
Figure 3.8 Some viruses browse on the surface of host cells before the irreversible binding step of attachment. The virus browses along the surface of an epithelial cell until it encounters its receptor, where it binds with high avidity.

Bağlanma sırasında öncelikle “tersinir” (reversible) bağlanmalar gerçekleşir, daha sonra da “tersinemeyen” (irreversible) bağlanma gerçekleşir.

Giriş ve genom salınımı



Zarflı virüsler, hücre zarı ile veya endositoz sonrasında endozom zarı ile kaynaşarak nükleokapsit yapısını sitoplazmaya salar. Zarfsız virüsler direk olarak genomu zar üzerindeki porlardan sitoplazmaya salabilir.

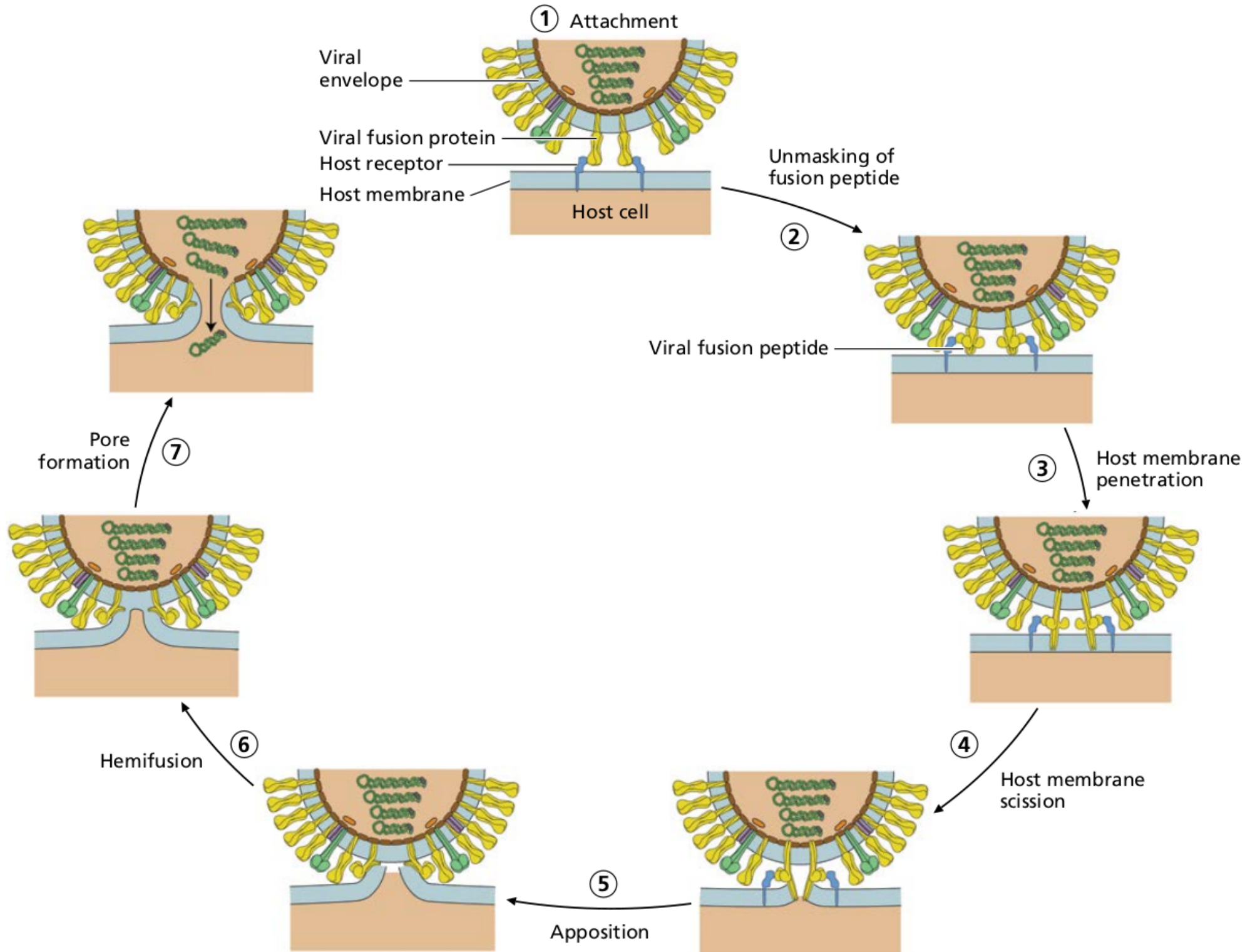


Virüsler endositoz yardımıyla hücre içine alınabilir. Clathrin veya Caveolin temelli alım gerçekleşebilir.

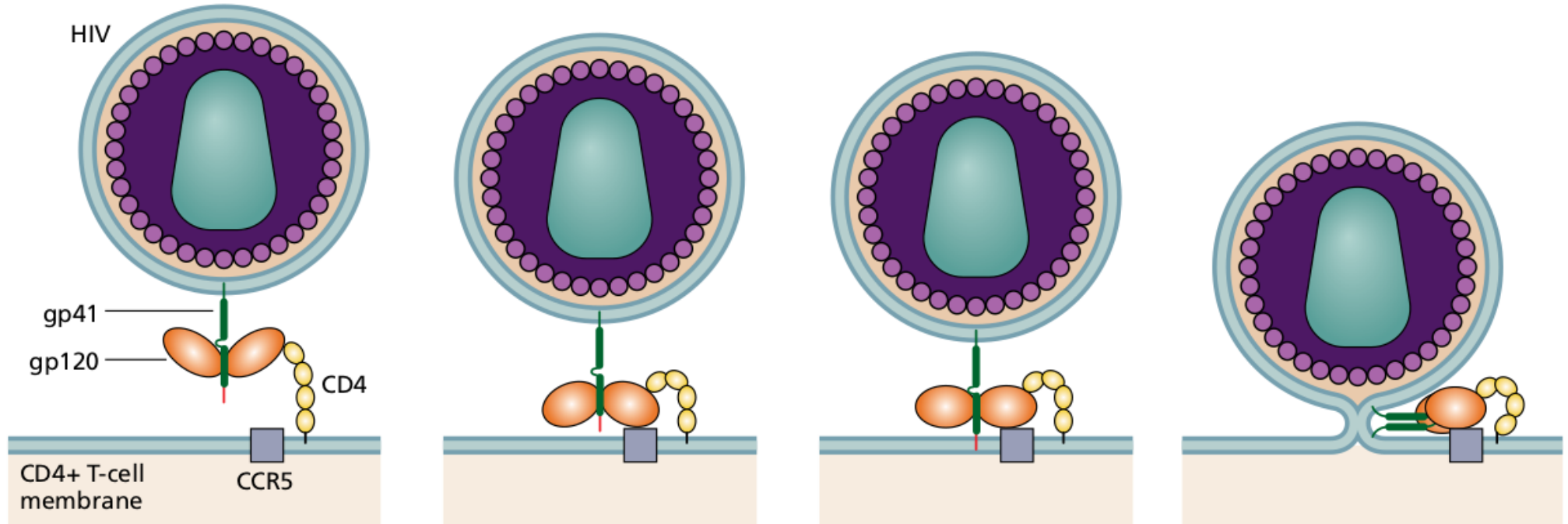
Füzyon proteinleri

Virus zarfı ve hücre zarının kaynaştırılması, viral **füzyon proteinleri** sayesinde gerçekleşir.

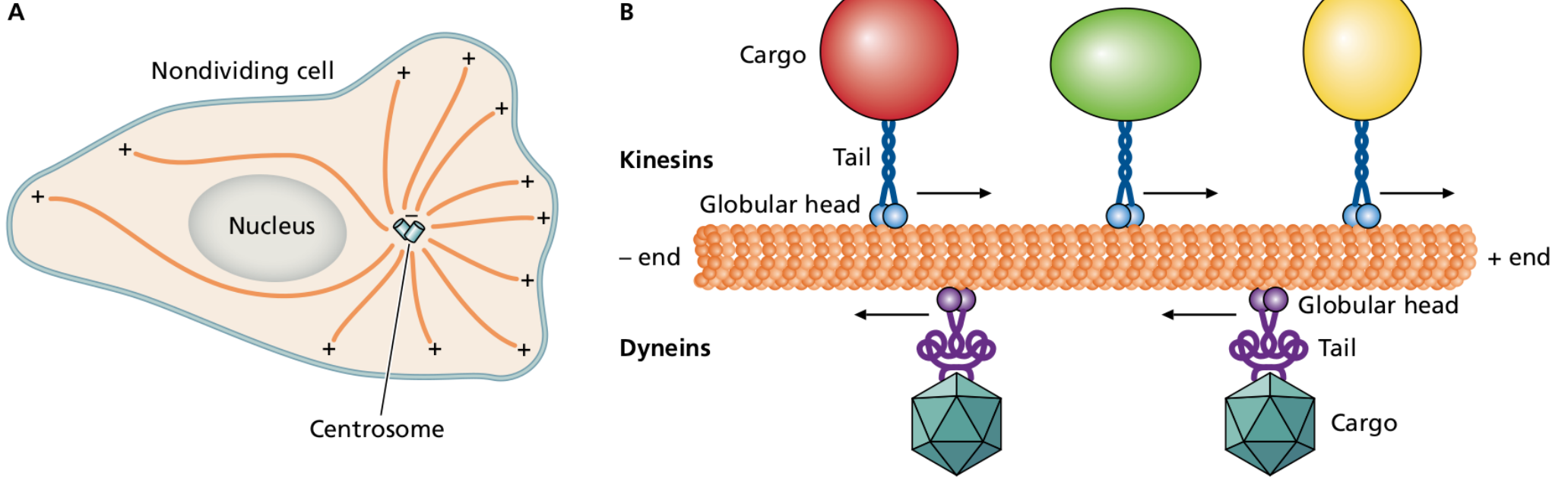
Füzyon proteinleri her zaman aktif değildir. Bağlanma veya pH değişimi gibi faktörlerden sonra aktif hale gelerek kaynaştırma işlemini başlatırlar.



HIV füzyonu

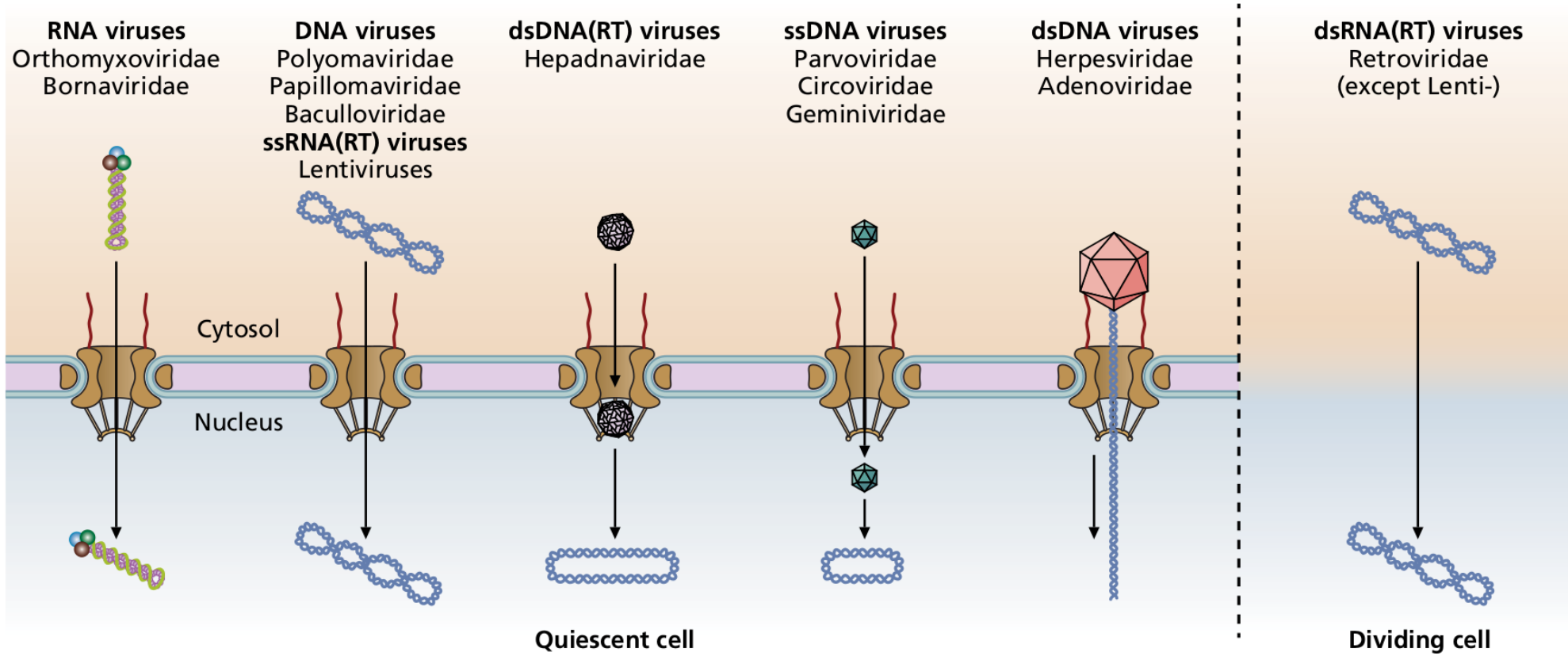


Hücre içi transport



Virüsler, konak hücreye girdikten sonra çekirdeğe ulaşmak için veya konak hücreden ayrılırken hücre zarına ulaşmak için konak hücrede kargo taşınmak için kullanılan motor protein ve polar tubulin ağlarını kullanırlar.

Çekirdeğe giriş



Bölünen hücrelerde, mitoz sırasında hücre çekirdeği kaldırılıp tekrar oluşturulurken çekirdeğe girmek mümkün olabilir. Bölünmeyen hücrelerde, virüsler viral proteinler ve farklı mekanizmaları kullanarak oldukça korunaklı olan porlardan geçerler.