

# 9: Virüsler

---

## 9.1: Virüslere Genel Bakış

9.1A: Virüslerin Keşfi ve Tespiti

9.1B: Virion'un Doğası

9.1C: Viral Genomlar

9.1D: Konakçı Aralığı (Yelpazesi)konak

9.1E: Viral Boyut

## 9.2: Virüslerin Yapısı

9.2A: Viral Morfoloji

9.2B: Genel Morfoloji

9.2C: Karmaşık ve Asimetrik Virüs Partikülleri

## 9.3: Virüslerin Sınıflandırılması

9.3A: Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi

9.3B: Baltimore Virüs Sınıflandırması

9.3C: Virüslerin Evrimi

9.3D: Virüslerin Tıbbi Önemi

## 9.4: Virüslerin Kültüre Alınması

9.4A: Bakteriyofajların Toplu Kültürü

9.4B: Hayvan Virüslerinin Doku Kültürü

9.4C: Canlı Hayvanların Aşılması

9.4D: Viral Tanımlama (Belirleme)

## 9.5: Viral Replikasyon

9.5A: Virüs Çoğaltma Genel Özellikleri

9.5B: Virüs Enfeksiyonlarının Adımları

9.5C: Hayvan Virüslerinde Doku Tropizmi

9.5D: Hayvan Virüsleri

9.5E: Bitki Virüsü Yaşam Döngüleri

## 9.6: Subviral Varlıklar

9.6A: Kusurlu Virüsler

9.6B: Viroidler

9.6C: Prionlar

## 9.7: Viral Çeşitlilik

9.7A: Bakteriyel Virüslere Genel Bakış

9.7B: RNA Bakteriyofajları

9.7C: Tek Zincirli DNA Bakteriyofajları

9.7D: Çift Zincirli DNA Bakteriyofajları

9.7E: Mu: Çift Zincirli Yer Değiştirilebilir Bir DNA Bakteriyofajı

9.7F: Virü lent Bakteriyofajlar ve T4

9.7G: Ilıman Bakteriyofajlar - Lambda ve P1

9.7H: Archaea Virüsleri

## 9.8: Hayvanlarda Pozitif Zincirli RNA Virüsleri

9.8A: Hayvanların Pozitif Zincirli RNA Virüsleri

9.8B: Virüs Eklenmesi ve Genom Girişi

9.8C: Viral Replikasyon ve Gen İfadesi

9.8D: Viral Çıkış

## 9.9: Hayvanlarda Negatif Zincirli RNA Virüsleri

9.9A: Hayvanların Negatif Zincirli RNA Virüsleri

9.9B: Konak Hücreye Ek ve Giriş

9.9C: İnfluenza A'nın Replikatif Döngüsü

## 9. 10: Retrovirüsler: Çift Zincirli RNA Virüsleri

9.10A: Çift Zincirli RNA Virüsleri - Retrovirüsler

9.10B: HIV Eklenmesi ve Konak Hücre Girişi

9.10C: Retroviral RNA Genomu

9.10D: HIV'in Replikatif Döngüsü

## 9. 11: Ökaryotlarda DNA Virüsleri

9.11A: Bitki DNA Virüsleri

9.11B: Hayvanların Çift Zincirli DNA Virüslerinin Replikasyonu

9.11C: Çift Zincirli DNA Virüsleri - Herpesvirüsler

9.11E: Herpes Simplex'in Eklenmesi ve Girişi

9.11E: Herpes Simplex Virüsünün Replikasyonu

9.11F: Bağışıklık Yetmezliği

9.11G: Çift Zincirli DNA Virüsleri - Çiçek Virüsleri

9.11H: Çift Zincirli DNA Virüsleri- Adenovirüsler

9.11I: Retrovirüsler ve Hepadnavirüs

9.11J: Hayvan Viral Enfeksiyonlarının Tedavisi

## 9. 12: Virüsler ve Kanser

9.12A: Kanser Virüsleri

9.12B: DNA Onkojenik Virüsler

9.12C: RNA Onkojenik Virüsler

## 9. 13: Viral Ekoloji

### 9.13A: Viral Patojenlerin Ortaya Çıkışı

## 9.1A: Virüslerin Keşfi ve Tespiti

Virüsler, bakterilerden yaklaşık 100 kat daha küçük bulaşıcı parçacıklardır ve sadece elektron mikroskobu ile gözlemlenebilirler.

### Öğrenme hedefleri

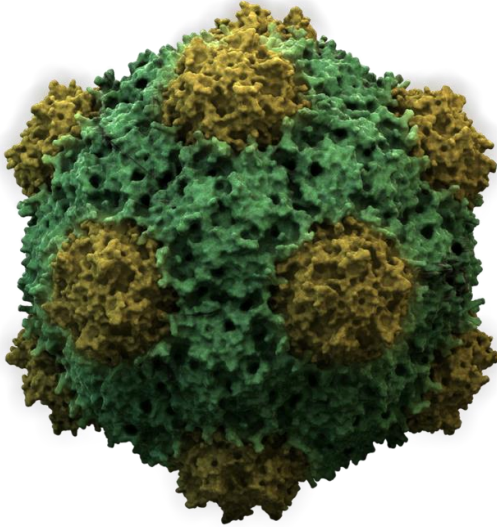
- Virüslerin ilk nasıl keşfedildiğini ve nasıl tespit edildiğini açıklayın

### Anahtar noktaları

- Virionlar, tek virüs parçacıkları, 20-250 nanometre çapındadır.
- Geçmişte virüsler, içerdikleri nükleik asit tipine, DNA veya RNA'ya ve tek veya çift sarmallı nükleik aside sahip olup olmadıklarına göre sınıflandırılırdı.
- Viral replikatif döngülerin moleküler analizi artık virüsleri sınıflandırmak için daha rutin olarak kullanılmaktadır.

### Anahtar terimler

- **virüs** : mikroskobik bir bulaşıcı organizma, şimdi bir protein kaplama ile çevrili bir DNA veya RNA çekirdeğinden oluşan hücresel olmayan bir yapı olarak anlaşılan
- **virion** : bir virüsün tek bir partikülü (bir hücrenin viral eşdeğeri)



Şekil: **İkosahedral bürülce mozaik virüsünün**

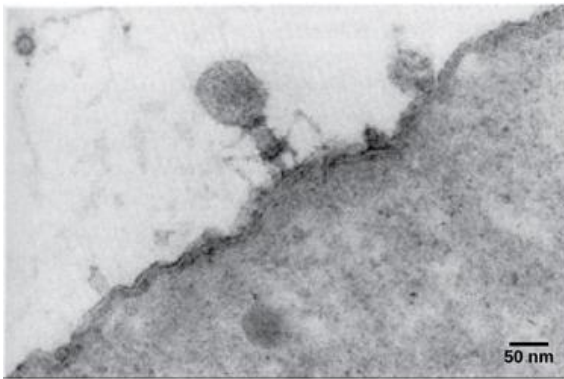
**yapısı** : Geçmişte, virüsler içerdikleri nükleik asit tipine, DNA veya RNA'ya ve tek veya çift sarmallı nükleik aside sahip olmalarına göre sınıflandırılırdı.

### Keşif ve Tespit

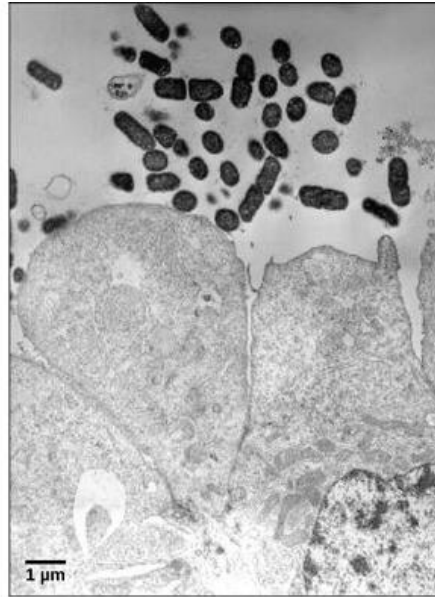
Virüsler ilk olarak, herhangi bir sıvı numuneden mikroskopta görülebilen tüm bakterileri çıkarabilen Chamberland-Pasteur filtresi adı verilen bir porselen filtrenin

geliştirilmesinden sonra keşfedildi. 1886'da Adolph Meyer, tütün bitkilerinin bir hastalığının, tütün mozaik hastalığının, sıvı bitki özleri yoluyla hastalıklı bir bitkiden sağlıklı bir bitkiye aktarılabilceğini gösterdi. 1892'de Dmitri Ivanowski, Chamberland-Pasteur filtresinin özütteki tüm canlı bakterileri çıkarmasından sonra bile bu hastalığın bu şekilde bulaşabileceğini gösterdi. Yine de, bu "filtrelenebilir" bulaşıcı ajanların sadece çok küçük bakteriler değil, yeni bir tür küçük, hastalığa neden olan parçacıklar olduğu kanıtlanmadan yıllar önceydi.

Virionlar, tek virüs parçacıkları, çok küçüktür, yaklaşık 20-250 nanometre çapındadır. Bu bireysel virüs partikülleri, konakçı hücrenin dışındaki bir virüsün enfeksiyöz formudur. Bakterilerin (yaklaşık 100 kat daha büyük) aksine, poxvirüs ailesinin bazı büyük viryonları dışında virüsleri ışık mikroskobu ile göremeyiz. Bilim adamlarının tütün mozaik virüsünün (TMV) ve diğer virüslerin yapısı hakkında ilk iyi görüşleri 1930'ların sonlarında elektron mikroskobunun geliştirilmesine kadar değildi. Virionların yüzey yapısı hem taramalı hem de transmisyon elektron mikroskobu ile gözlemlenebilirken, virüsün iç yapıları sadece bir transmisyon elektron mikroskobundan alınan görüntülerde gözlemlenebilir. Bu teknolojilerin kullanılması, her tür canlı organizmaya ait birçok virüsün keşfedilmesini sağlamıştır. Başlangıçta paylaşılan morfolojiye göre gruplandırıldılar. Daha sonra virüs grupları, içerdikleri nükleik asit tipine, DNA veya RNA'ya ve nükleik asitlerinin tek veya çift sarmallı olup olmadığına göre sınıflandırıldı. Daha yakın zamanlarda, viral replikatif döngülerin moleküler analizi, sınıflandırmalarını daha da geliştirdi.



(a)



(b)

Şekil: **Virüslerin transmisyon elektron mikrograflarına örnekler** : Bu transmisyon elektron mikrograflarında, (a) bir virüs, enfekte ettiği bakteri hücresi tarafından cüce edilirken (b) bu E. coli hücreleri, kültürlenmiş kolon hücreleri tarafından cüce edilir.

## 9.1B: Virion'un Doğası

Bir virion, bir virüsün enfektif formunu oluşturan, bir protein kabuğu ile çevrili RNA veya DNA'dan oluşan tam bir viral partiküldür.

### Öğrenme hedefleri

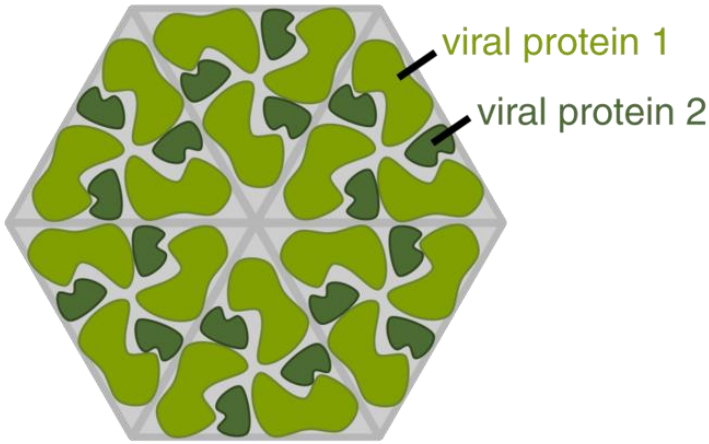
- Bir virionun özelliklerini gösterin

### Anahtar noktaları

- Virion kabuğu veya kapsid, genomu ve diğer proteinleri içeren iç çekirdeği korur. Virion, spesifik bir konak hücrenin yüzeyine bağlandıktan sonra, DNA veya RNA'sı konak hücreye enjekte edilir ve viral replikasyon meydana gelir, bu da enfeksiyonun diğer konak hücrelere yayılmasına neden olur.
- Bir virion, nükleik asit genomunu konakçılar veya konak hücreler arasında iletmek için tasarlanmış bulaşıcı parçacıktır.
- Virionlar, virüs olan karmaşık viral "fabrikaların" sitoplazmasında üretilir.

### Anahtar terimler

- **kapsid** : Bir virüsün dış protein kabuğu.



Şekil: **Virion kapsid** : Bir kapsidin yapısı ve onu oluşturan moleküllerin organizasyonu.

*Virion*, *kapsid* adı verilen bir dış protein kabuğundan oluşan bütün bir virüs parçacığdır.ve nükleik asidin bir iç çekirdeği (ribonükleik veya deoksiribonükleik asit—RNA veya DNA). Çekirdek bulaşıcılık verir ve kapsid virüse özgüllük sağlar. Bazı viryonlarda kapsid ayrıca bir yağ membranı ile sarılır, bu durumda virion, eter ve kloroform gibi yağ çözücülere maruz bırakılarak etkisiz hale getirilebilir. Birçok virion sferoidaldir -asında ikosahedral (20 üçgen yüze sahip kapsid)- kapsomer adı verilen düzenli olarak düzenlenmiş birimler, her iki tarafta iki ila beş veya daha fazla. Nükleik

asit, içinde yoğun bir şekilde kıvrılmıştır. Diğer virionlar, nükleik asitin içinde gevşek bir şekilde kıvrıldığı düzensiz sayıda yüzey sivri uçlarından oluşan bir kapside sahiptir. Çoğu bitki virüsünün virionları çubuk şeklindedir; kapsid, içinde düz veya sarmal bir nükleik asit çubuğunun bulunduğu çıplak bir silindirdir (yağlı bir zardan yoksun).

Virion kapsidleri, kapsomer adı verilen özdeş protein alt birimlerinden oluşur. Virüsler, konakçı hücre zarından türetilen bir lipid "zarfına" sahip olabilir. Kapsid, viral genom tarafından kodlanan proteinlerden yapılı ve şekli, morfolojik ayırım için temel görevi görür. Viral olarak kodlanmış protein alt birimleri, genel olarak virüs genomunun varlığını gerektiren bir kapsid oluşturmak için kendi kendine birleşecektir. Karmaşık virüsler, kapsitlerinin oluşumuna yardımcı olan proteinleri kodlar. Nükleik asit ile ilişkili proteinler nükleoproteinler olarak bilinir ve viral kapsid proteinlerinin viral nükleik asit ile ilişkisine nükleokapsid adı verilir. Kapsid ve tüm virüs yapısı, atomik kuvvet mikroskobu aracılığıyla mekanik olarak (fiziksel olarak) incelenebilir.

---



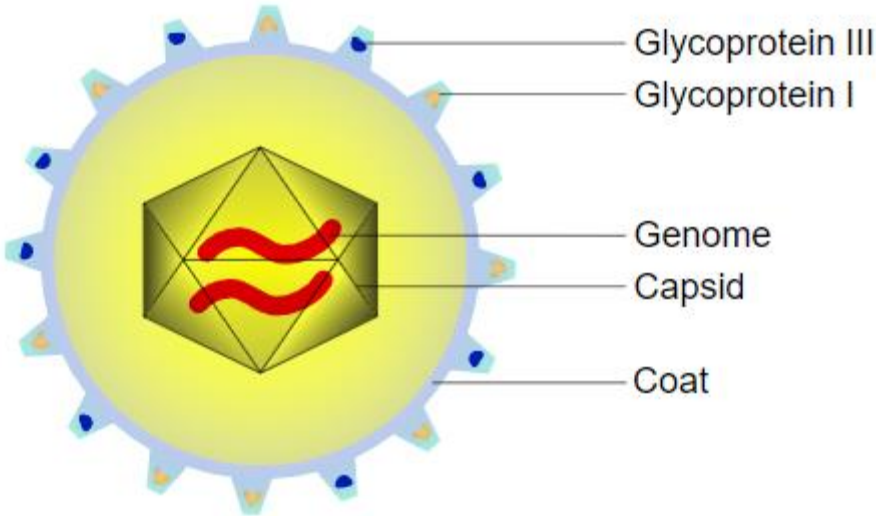
## 9.1C: Viral Genomlar

### Öğrenme hedefleri

- Viral genomların özelliklerini genelleştirin

Viral hastalıkların dünya çapında insan sağlığı üzerinde muazzam bir etkisi vardır. Genomik teknolojiler, bulaşıcı hastalık araştırmacılarına, hastalığa neden olan virüsleri ve bunların enfekte olmuş konakçılarla etkileşimlerini genetik düzeyde incelemek için benzeri görülmemiş bir yetenek sağlıyor. Viral türler arasında çok çeşitli genomik yapılar görülebilir; grup olarak bitkiler, hayvanlar, arkeler veya bakterilerden daha fazla yapısal genomik çeşitlilik içerirler. Milyonlarca farklı virüs türü vardır, ancak bunlardan yalnızca 5.000 kadarı ayrıntılı olarak tarif edilmiştir.

### Scheme of a CMV virus



Şekil: **Bir virüsün diyagramı** : Virüsün içindeki genomun yeri.

Bir virüsün DNA veya RNA genleri vardır ve sırasıyla DNA virüsü veya RNA virüsü olarak adlandırılır. Virüslerin büyük çoğunluğunun RNA genomları vardır. Bitki virüsleri tek sarmallı RNA genomlarına sahip olma eğilimindedir ve bakteriyofajlar çift sarmallı DNA genomlarına sahip olma eğilimindedir. Viral genomlar, poliomavirüslerde olduğu gibi dairesel veya adenovirüslerde olduğu gibi doğrusaldır. Nükleik asidin türü, genomun şekliyle ilgisizdir. RNA virüsleri ve belirli DNA virüsleri arasında genom genellikle ayrı parçalara bölünür, bu durumda buna parçalı denir. RNA virüsleri için, her segment genellikle sadece bir proteini kodlar ve genellikle bir kapside birlikte bulunurlar. Bununla birlikte, brome mozaik virüsü ve diğer birkaç bitki virüsünün gösterdiği gibi, virüsün bulaşıcı olması için tüm segmentlerin aynı virionda olması gerekmez.

Nükleik asit türünden bağımsız olarak bir viral genom, hemen hemen her zaman tek sarmallı veya çift sarmallıdır. Tek sarmallı genomlar, ortadan ikiye bölünmüş bir merdivenin yarısına benzer, eşleşmemiş bir nükleik asitten oluşur. Çift sarmallı genomlar, bir merdivene benzer şekilde iki tamamlayıcı eşleştirilmiş nükleik asitten oluşur. Hepadnaviridae'ye ait olanlar gibi bazı virüs ailelerinin virüs parçacıkları, kısmen çift sarmallı ve kısmen tek sarmallı bir genom içerir.

## Anahtar noktaları

- Modern moleküler biyoloji ve genetikte genom, bir organizmanın kalıtsal bilgilerinin tamamıdır. DNA'da veya birçok virüs türü için RNA'da kodlanmıştır.
- Bir virüs ya DNA ya da RNA genlerine sahiptir ve bir DNA virüsü ya da bir RNA virüsü olarak adlandırılır.
- Genom, DNA/RNA'nın hem genlerini hem de kodlamayan dizilerini içerir.

## Anahtar terimler

- **genom** : Bir organizmanın tam genetik bilgisi (ya DNA ya da bazı virüslerde RNA), tipik olarak baz çiftlerinin sayısı olarak ifade edilir.

## 9.1D: Konakçı Aralığı (Yelpazesi)

Bir virüsün konakçı aralığı, bir virüsün enfekte edebildiği hücre türleri ve konak türleri aralığıdır.

### Öğrenme hedefleri

- Viral konak aralığını sınırlayan faktörleri açıklayın

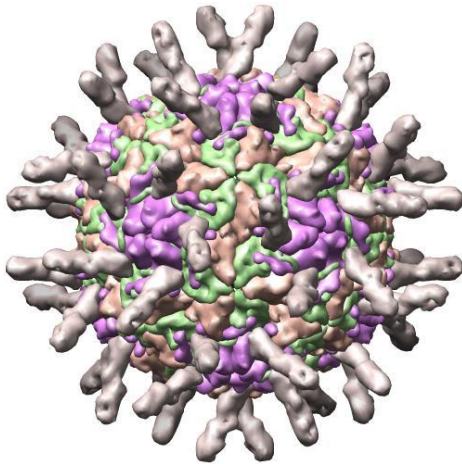
### Anahtar noktaları

- Bir parazitin konak aralığı veya konak özgüllüğü, bir organizmanın ortak olarak kullanabileceği konakların toplamıdır.
- Konak aralığı genellikle, virüs kapsid proteinleri (veya virüs zarf proteinleri) ve konak reseptör molekülü arasındaki uyumsuzluk nedeniyle virüsün hücrelere başarılı bir şekilde adsorbe edememesi ve/veya girememesinin bir fonksiyonudur.
- Konak aralığı aynı zamanda virüsün biyokimyası ile konağın biyokimyası arasındaki uyumsuzluğun bir fonksiyonudur. Yakından ilişkili konaklar için biyokimyasal farklılıklar oldukça ince olabilir.

### Anahtar terimler

- **yüzey reseptörü** : Hücre yüzey reseptörleri (zarf reseptörleri, transmembran reseptörleri), hücre ile dış dünya arasındaki iletişimde yer alan özelleşmiş integral zarf proteinleridir.
- **kommensal** : Bir organizmanın yarar sağladığı, diğerinin ise etkilenmediği bir ortakyaşam biçimi için kullanılan terim.

### Viral Enfeksiyonu Sınırlayan Faktörler



Şekil: **ICAM-1** : virüslerin konakçının hücre zarına bağlanmasını sağlayan ICAM-1 molekülünün yapısı.

Konak, tipik olarak beslenme ve barınak sağlayan, bir paraziti veya ortak veya ortak bir ortakyaşamı barındıran bir organizmadır. Viral enfeksiyonlara karşı direnç ve iyileşme, virüs ile konakçı arasında meydana gelen etkileşimlere bağlıdır. Konak tarafından monte edilen savunmalar, enfekte hücreyi değiştirerek veya öldürerek doğrudan virüs üzerinde veya dolaylı olarak virüs replikasyonu üzerinde etki edebilir. Spesifik olmayan konak savunmaları, bir virüsle karşılaşıldığında enfeksiyonu önlemek veya sınırlamak için erken işlev görürken, spesifik konak savunmaları enfeksiyondan sonra sonraki zorluklar için bağışıklık sağlamak için enfeksiyondan sonra işlev görür.

Belirli bir viral enfeksiyonda yer alan konak savunma mekanizmaları, virüse, doza ve giriş portalına bağlı olarak değişecektir. Konak, organizmanın doğasında bulunan enfeksiyona karşı birçok engele sahiptir. Bunlar, enfeksiyonu önleme veya sınırlama işlevi gören ilk savunma hattını temsil eder. Doğal bariyer örnekleri arasında cilt, CD4, kompleman reseptörleri, glikoforin, hücreler arası yapışma molekülü 1 (ICAM-1) gibi yüzey reseptörlerinin ifadesi yer alır ancak bunlarla sınırlı değildir. , mukus, siliyer epitel, düşük pH ve hümmoral ve hüccresel bileşenler.

Virüsün konakçı aralığı, yukarıda açıklanan reseptörlerin varlığına bağlı olacaktır. Bir konakta bir virüs için reseptör yoksa veya konak hücrede bir virüsün replikasyonu için gerekli bazı bileşenler yoksa, konak doğal olarak bu virüse dirençli olacaktır. Örneğin, fareler çocuk felci virüsleri için reseptörlerden yoksundur ve bu nedenle çocuk felci virüsüne karşı dirençlidir. Benzer şekilde, insanlar da doğal olarak bitki ve birçok hayvan virüsüne karşı dirençlidir.

## 9.1E: Viral Boyut

Çoğu virüsün boyutu 5 ila 300 nanometre (nm) arasında değişir, ancak bazı Paramiksovirüsler 14.000 nm uzunluğa kadar olabilir.

### Öğrenme hedefleri

- Farklı boyutlardaki virüslerin nedenini ve etkisini tanıma

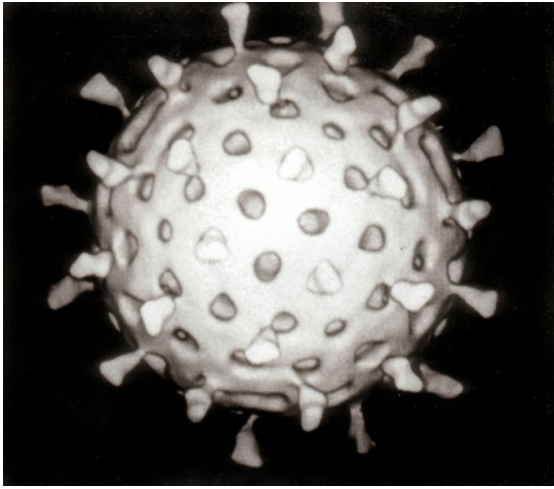
### Anahtar noktaları

- Bir virüsün boyutu ve şekli, sınıfını ve bileşenlerini anlamamıza yardımcı olur.
- Virüsler ayrıca sarmal, çokyüzlü, zarflı ve karmaşık gibi farklı şekillerde bulunur.
- Virüslerin proteinleri ve nükleik asitleri, büyüklüklerini ve şekillerini belirler.

### Anahtar terimler

- **bakteriyofaj** : Spesifik olarak bakterileri enfekte eden bir virüs.

Bir virüs, yalnızca hayvanların, bitkilerin veya bakterilerin canlı hücrelerinde çoğalabilen küçük boyutlu ve basit bir bileşime sahip bulaşıcı bir ajandır. Boyutları yaklaşık 20 ila 400 nanometre (1 nanometre =  $10^{-9}$  metre) arasında değişir. Buna karşılık, en küçük bakteriler yaklaşık 400 nanometre boyutundadır. Bir virüs, tek veya çift sarmallı bir nükleik asit ve kapsid adı verilen bir protein kabuğu ile çevrili en az bir proteinden oluşur; bazı virüslerin ayrıca yağlı maddelerden (lipidler) ve proteinlerden oluşan bir dış zarfı vardır. Nükleik asit, virüsün genomunu (gen koleksiyonunu) taşır ve ya deoksiribonükleik asitten (DNA) ya da ribonükleik asitten (RNA) oluşabilir. Protein kapsid, nükleik asit için koruma sağlar ve virüsün uygun konak hücrelerine girmesini sağlayan enzimler içerebilir.



Şekil: **Viral yapı** : Rotavirüs partikülleri 76,5 nm çapındadır ve zarflı değildir.

Viral geometri ile viral hastalık salgınlarının özellikleri arasında güçlü bir ilişki vardır. Virüslerin proteinlerinin ve nükleik asitlerinin miktarı ve düzeni, büyüklüklerini ve şekillerini belirler. Protein ve nükleik asit bileşenleri, her virüs sınıfı için benzersiz özelliklere sahiptir; bir araya getirildiklerinde, o belirli sınıf için virüsün boyutunu ve şeklini belirlerler.

Işık mikroskobu altında en yüksek çözünürlükte sadece en büyük ve en karmaşık virüsler görülebilir. Bir virüsün boyutunun belirlenmesinde, farklı virüs sınıflarının kendine özgü şekilleri olduğundan, şeklini de hesaba katmak gerekir. Virüslerin şekilleri ağırlıklı olarak iki çeşittir: nükleik asit ve protein alt birimlerinin lineer dizilimi nedeniyle bu şekilde adlandırılan çubuklar veya filamentler; ve aslında 20 kenarlı (ikosahedral) çokgenler olan küreler. Bitki virüslerinin çoğu küçüktür ve birçok bakteriyel virüs gibi ya filamentler ya da çokgenlerdir. Daha büyük ve daha karmaşık bakteriyofajlar, genetik bilgileri olarak çift sarmallı DNA içerir ve hem iplikli hem de çokgen şekilleri birleştirir. Klasik T4 bakteriyofajı, DNA genomunu içeren çokgen bir kafadan oluşur. ve özel işlevli çubuk şeklinde uzun liflerden oluşan bir kuyruk. Bunlar gibi yapılar bakteriyofajlara özgüdür.

## 9.2: Virüslerin Yapısı

### 9.2A: Viral Morfoloji

Tüm şekil ve büyüklükteki virüsler, bir nükleik asit çekirdeği, bir dış protein kaplaması veya kapsid ve bazen bir dış zarftan oluşur.

#### Öğrenme hedefleri

- Viral genom, kapsid ve zarf arasındaki ilişkiyi tanımlayın

#### Anahtar noktaları

- Virüsler şekle göre dört gruba ayrılır: ipliksi, izometrik (veya ikosahedral), zarflı ve baş ve kuyruk.
- Birçok virüs, hücre zarının penetrasyonunu kolaylaştırmak için konakçı hücrelerine bağlanır ve hücre içinde replikasyonlarına izin verir.
- Zarfsız virüsler sıcaklık, pH ve bazı dezenfektanlardaki değişikliklere zarflı virüslerden daha dirençli olabilir.
- Virüs çekirdeği, virüsün konak hücreden alamadığı proteinleri kodlayan küçük tek veya çift sarmallı genomu içerir.

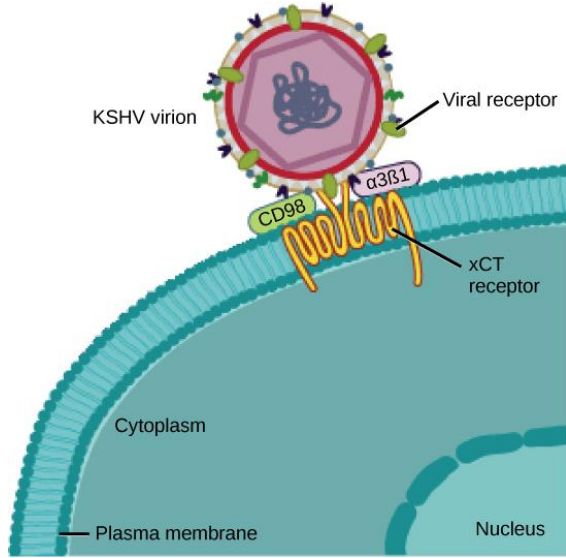
#### Anahtar terimler

- **kapsid** : bir virüsün dış protein kabuğu
- **zarf** : bir zar gibi kapalı bir yapı veya örtü
- **filamentli** : iplik veya filament şeklinde olan
- **izometrik** : birbirine dik açılarda uzanan üç eşit eksenenden oluşan bir geometrik sistem (özellikle kristalografide)

#### viral morfoloji

Virüsler hücrelidir, yani hücresel bir yapıya sahip olmayan biyolojik varlıklardır. Bu nedenle, organeller, ribozomlar ve plazma zarı gibi hücre bileşenlerinin çoğundan yoksundurlar. Bir virion, bir nükleik asit çekirdeği, bir dış protein kaplaması veya kapsid ve bazen konakçı hücreden türetilen protein ve fosfolipid zarlardan oluşan bir dış zarftan oluşur. Kapsid, kapsomer adı verilen protein alt birimlerinden oluşur. Virüsler ayrıca enzimler gibi ek proteinler içerebilir. Viral ailelerin üyeleri arasındaki en belirgin fark, oldukça çeşitli olan morfolojileridir. Viral karmaşıklığın ilginç bir özelliği, konak ve viryon karmaşıklığının ilişkisiz olmasıdır. En karmaşık viryon yapılarından bazıları bakteriyofajlarda, yani en basit canlı organizmaları, yani bakterileri enfekte eden virüslerde gözlenir.

## morfoloji



Şekil: **Konak hücreesine bağlanan bir virüs örneği** : KSHV virüsü, insan hücrelerinin yüzeyindeki xCT reseptörünü bağlar. Bu ek, hücre zarının daha sonra nüfuz etmesine ve hücre içinde replikasyonuna izin verir.

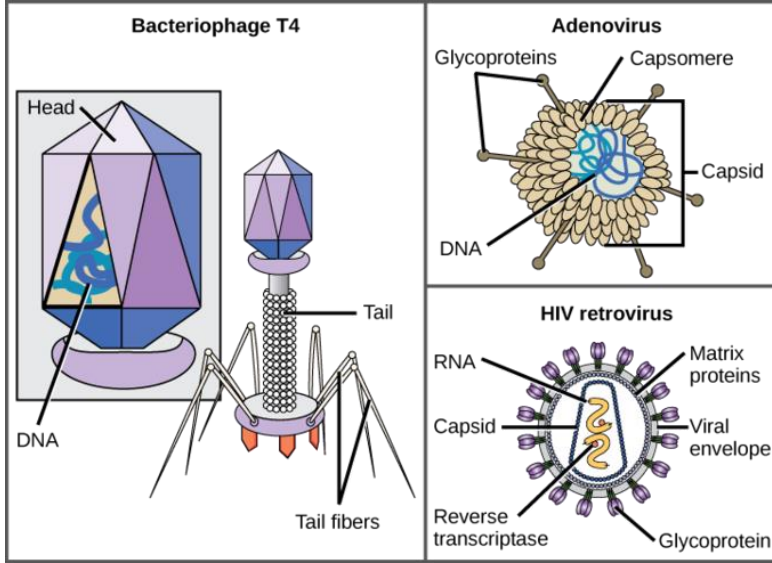
Virüsler birçok şekil ve boyutta gelir, ancak bunlar her viral aile için tutarlı ve farklıdır. Genel olarak, virüslerin şekilleri dört gruba ayrılır: ipliksi, izometrik (veya ikosahedral), zarflı ve baş ve kuyruk. Filamentli virüsler uzun ve silindirikdir. TMV (tütün mozaik virüsü) dahil olmak üzere birçok bitki virüsü filamentlidir. İzometrik virüsler, poliovirüs veya herpes virüsleri gibi kabaca küresel olan şekillere sahiptir. Zarflı virüsler, kapsidleri çevreleyen zarlara sahiptir. HIV gibi hayvan virüsleri sıklıkla zarflıdır. Baş ve kuyruk virüsleri bakterileri enfekte eder. İkosahedral virüslere benzer bir kafaları ve filamentli virüsler gibi bir kuyruk şekli vardır.

Birçok virüs, hücre üzerindeki viral reseptörler adı verilen moleküller aracılığıyla konakçı hücrelerine bağlanmak için bir tür glikoprotein kullanır. Bu virüsler için bağlanma, hücre zarının daha sonra nüfuz etmesi için bir gerekliliktir ve hücre içinde replikasyonlarını tamamlamalarına izin verir. Virüslerin kullandığı reseptörler, normalde hücre yüzeylerinde bulunan ve kendi fizyolojik işlevlerine sahip moleküllerdir. Virüsler basitçe bu molekülleri kendi kopyaları için kullanacak şekilde evrimleşmişlerdir.

Genel olarak, virionun şekli ve bir zarfın varlığı veya yokluğu, virüsün hangi hastalığa neden olabileceği veya hangi türleri enfekte edebileceği hakkında bize çok az şey söyler, ancak yine de viral sınıflandırmaya başlamak için faydalı araçlardır. Bilinen en karmaşık virionlar arasında, *Escherichia coli* bakterisini enfekte eden T4 bakteriyofajı, virüsün konak hücrelere bağlanmak için kullandığı bir kuyruk yapısına ve DNA'sını barındıran bir kafa yapısına sahiptir. İnsanlarda solunum yolu hastalıklarına neden olan zarfsız bir hayvan virüsü olan adenovirüs, konakçı hücrelere bağlanmak için kapsomerlerinden



çıkan glikoprotein sivri uçlarını kullanır. Zarfsız virüsler ayrıca çocuk felcine (poliovirüs), plantar siğillere (papillomavirüs) ve hepatit A'ya (hepatit A virüsü) neden olanları içerir.



Şekil: **Virüs şekillerine örnekler** : Virüsler şekil olarak karmaşık veya nispeten basit olabilir. Bu şekil, nispeten karmaşık üç virionu göstermektedir: DNA içeren baş grubu ve konakçı hücrelere bağlanan kuyruk lifleri ile bakteriyofaj T4,; konakçı hücrelere bağlanmak için kapsidinden sivri uçlar kullanan adenovirüs; ve konak hücrelere bağlanmak için zarfına gömülü glikoproteinleri kullanan HIV.

HIV gibi zarflı virionlar, bir fosfolipid çift katmanlı zarf ve bununla ilişkili proteinlerle çevrili nükleik asit ve kapsid proteinlerinden oluşur. Viral zarfa gömülü glikoproteinler, konakçı hücrelere bağlanmak için kullanılır. Diğer zarf proteinleri, zarfı stabilize eden ve genellikle soy viryonlarının birleştirilmesinde rol oynayan matris proteinlerini içerir. Su çiçeği, grip ve kabakulak, zarflı virüslerin neden olduğu hastalıklara örnektir. Zarfın kırılabilirliği nedeniyle, zarfsız virüsler sıcaklık, pH ve bazı dezenfektanlardaki değişikliklere zarflı virüslerden daha dayanıklıdır.

## Nükleik Asit Türleri

DNA'yı genetik materyali olarak kullanan neredeyse tüm canlı organizmaların aksine, virüsler DNA veya RNA kullanabilir. Virüs çekirdeği, virüsün genomunu veya toplam genetik içeriğini içerir. Viral genomlar küçük olma eğilimindedir ve yalnızca virüsün konak hücreden elde edemediği proteinleri kodlayan genleri içerir. Bu genetik materyal, tek veya çift sarmallı olabilir. Ayrıca doğrusal veya dairesel olabilir. Çoğu virüs tek bir nükleik asit içerirken, diğerlerinde segment adı verilen birkaç genomu vardır.

DNA virüslerinde viral DNA, konak hücrenin replikasyon proteinlerini viral genomun yeni kopyalarını sentezlemeye ve bu genomu transkripsiyona ve viral proteinlere çevirmeye

yönlendirir. DNA virüsleri, su çiçeği, hepatit B gibi insan hastalıklarına ve uçuk ve genital siğiller gibi bazı zührevi hastalıklara neden olur.

RNA virüsleri, genetik materyalleri olarak sadece RNA içerir. RNA virüsleri, genomlarını konak hücrede kopyalamak için, RNA'yı DNA'ya kopyalayabilen enzimleri kodlar ve bu, konak hücre tarafından yapılamaz. Bu RNA polimeraz enzimlerinin, DNA polimerazlardan daha fazla kopyalama hatası yapma olasılığı daha yüksektir ve bu nedenle, transkripsiyon sırasında sıklıkla hata yaparlar. Bu nedenle RNA virüslerinde mutasyonlar, DNA virüslerinden daha sık meydana gelir. Bu onların ev sahibine daha hızlı değişmesine ve uyum sağlamasına neden olur. RNA virüslerinin neden olduğu insan hastalıkları arasında hepatit C, kızamık ve kuduz bulunur.

## 9.2B: Genel Morfoloji

Virüsler çeşitli şekil ve yapıya sahiptir.

### Öğrenme hedefleri

- 5 ana morfolojik virüs türü arasında ayırım yapın

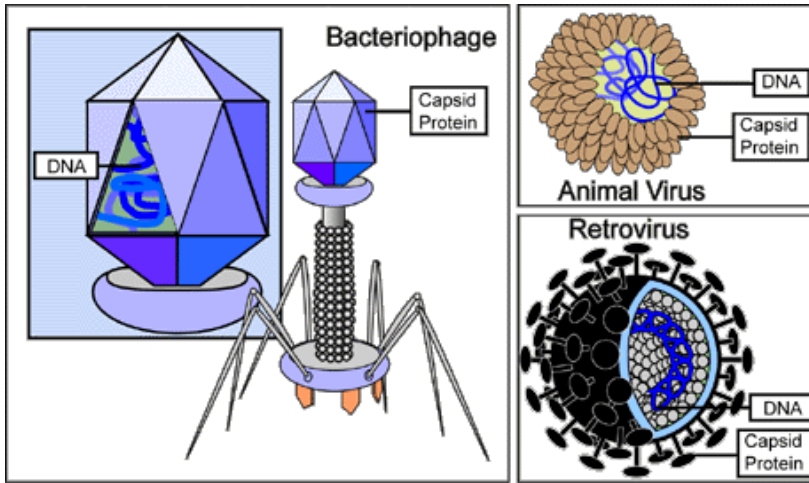
### Anahtar noktaları

- Virüsler çok küçüktür ve onları güvenilir bir şekilde görselleştirmek için lekeler ve elektron mikroskobuna ihtiyaç vardır.
- Her virüs, zarf veya kapsid olarak adlandırılan bir kaplama ile çevrili bir nükleik asittir (RNA veya DNA).
- Virüsler, nükleik asidi kaplayan kapsid proteinlerini kodlar. Bazen viral proteinler, zarfı oluşturmak için konak proteinlerle birleşir.
- Viral bir kaplamanın şeklinin, bir virüsün bir konakçıyı nasıl enfekte ettiği üzerinde etkileri vardır.

### Anahtar terimler

- **kapsomer** : Bir viral kapsidin tek tek protein alt birimlerinden herhangi biri
- **kapsid** : Bir virüsün dış protein kabuğu.
- **ikosahedral** : bir ikosahedron ile ilgili veya bir ikosahedron şekline sahip

Virüsler, morfoloji adı verilen çok çeşitli şekil ve boyutlar sergiler. Genel olarak, beş ana morfolojik virüs türü vardır:



Şekil: **Viral yapı** : Bazı yaygın viral tiplerin yapılarının ana hatları.

1. Sarmal - Bu virüsler, merkezi bir boşluğa veya içi boş tüpe sahip olabilen sarmal bir yapı oluşturmak için merkezi bir eksen etrafında istiflenmiş tek tip bir kapsomerden oluşur.

2. İkozahedral – Çoğu hayvan virüsü, ikosahedral veya ikosahedral simetri ile küresele yakındır.
3. Prolate - Bu, bir eksen boyunca uzatılmış bir izoahedrondur ve bakteriyofajların başlarının ortak bir düzenlemesidir.
4. Zarf – Bazı virüs türleri, kendilerini enfekte olmuş bir konak hücreyi çevreleyen dış zar veya nükleer zar veya endoplazmik retikulum gibi iç zarlar gibi hücre zarlarından birinin değiştirilmiş bir formunda sararlar, böylece viral zarf olarak bilinen bir dış lipid çift tabakası kazanırlar. .
5. Kompleks - Bu virüsler, ne tamamen sarmal ne de tamamen ikosahedral olan ve protein kuyrukları veya karmaşık bir dış duvar gibi ekstra yapılara sahip olabilen bir kapside sahiptir.

Virion olarak bilinen eksiksiz bir virüs partikülü, kapsid adı verilen koruyucu bir protein tabakasıyla çevrili nükleik asitten oluşur. Bunlar kapsomer adı verilen özdeş protein alt birimlerinden oluşur. Virüsler, konakçı hücre zarından türetilen bir lipid "zarfına" sahip olabilir. Kapsid, viral genom tarafından kodlanan proteinlerden yapılı ve şekli, morfolojik ayırım için temel görevi görür. Viral olarak kodlanmış protein alt birimleri, genel olarak virüs genomunun varlığını gerektiren bir kapsid oluşturmak için kendi kendine birleşecektir. Karmaşık virüsler, kapsitlerinin oluşumuna yardımcı olan proteinleri kodlar. Nükleik asit ile ilişkili proteinler nükleoproteinler olarak bilinir ve viral kapsid proteinlerinin viral nükleik asit ile ilişkisine nükleokapsid adı verilir.

virüsler bakterilerden çok daha küçüktür. İncelenen virüslerin çoğu 20 ila 300 nanometre arasında bir çapa sahiptir. Bazı filovirüslerin toplam uzunluğu 1400 nm'ye kadardır; çapları sadece yaklaşık 80 nm'dir. Virionlar gibi çoğu virüs optik mikroskopla görülemez, bu nedenle onları görselleştirmek için taramalı ve transmisyon elektron mikroskopları kullanılır.

Virüsler ve arka plan arasındaki kontrastı artırmak için elektron yoğun "lekeler" kullanılır. Bunlar, elektronları lekeyle kaplı bölgelerden saçan tungsten gibi ağır metal tuzlarının çözeltileridir. Virionlar lekeyle kaplandığında (pozitif boyama), ince ayrıntılar gizlenir. Negatif boyama, yalnızca arka planı boyayarak bu sorunun üstesinden gelir.

## 9.2C: Karmaşık ve Asimetrik Virüs Parçacıkları

Karmaşık virüsler genellikle kuyruk gibi diğer yapılarla kombinasyon halinde asimetrik veya simetrik.

### Öğrenme hedefleri

- Karmaşık ve asimetrik virüsler arasındaki farkları ortadan kaldırın

### Anahtar noktaları

- Virüsler yapısal olarak çok farklı olabilir.
- Bazı karmaşık virüsler, ışık mikroskobu ile görülebilecek kadar büyüktür.
- Arke virüsleri, diğer virüslere kıyasla benzersizdir.

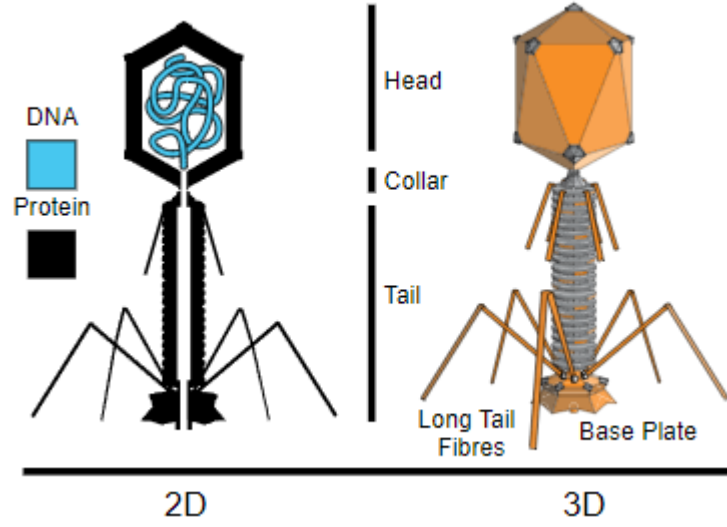
### Anahtar terimler

- **kapsid** : Bir virüsün dış protein kabuğu.
- **poxvirus** : Omurgalılarda çiçek hastalığına neden olan Poxviridae familyasına ait DNA virüslerinden herhangi biri.

Virüslerin çoğu zaman belirli kategorilere giren birçok yapısal şekli vardır. Bazıları simetrik şekillere sahipken, asimetrik yapıya sahip virüslere "kompleks" denilmektedir. " Bu virüsler, ne tamamen sarmal ne de tamamen ikosahedral olmayan bir kapside sahiptir ve protein kuyrukları veya karmaşık bir dış duvar gibi ekstra yapılara sahip olabilir.

Enterobacteria faj T4 gibi bazı bakteriyofajlar, çıkıntılı protein kuyruk liflerine sahip altıgen bir taban plakasına sahip olabilen sarmal bir kuyruğa bağlı bir ikosahedral kafadan oluşan karmaşık bir yapıya sahiptir. Bu kuyruk yapısı moleküler bir şırınga gibi davranır, bakteri konakçısına bağlanır ve ardından viral genomu hücreye enjekte eder.

Poxvirüsler, olağandışı bir morfolojiye sahip büyük, karmaşık virüslerdir. Viral genom, nükleoid olarak bilinen merkezi bir disk yapısı içindeki proteinlerle ilişkilidir. Nükleoid, bir zar ve işlevi bilinmeyen iki yan gövde ile çevrilidir. Virüsün yüzeyinde kalın bir protein tabakası bulunan bir dış zarfı vardır. Bütün virion, ovalden tuğla şekline kadar değişen, hafif pleiomorfiktir.



Şekil: **T4 Bakteriyofaj** : T4, E. coli'yi enfekte eden ve kompleks bir virüs olarak adlandırılan bir bakteriyofajdır. İkosahedral bir kafaya sahip olmasına rağmen, kuyruğu onu asimetrik veya yapı olarak karmaşık hale getirir.

Mimivirus, 400 nm kapsid çapı ile karakterize edilen en büyük virüstür. Yüzeiden 100 nm çıkıntı ölçen protein filamentleri. Kapsid bir elektron mikroskobu altında altıgen görünür, bu nedenle kapsid muhtemelen ikosahedraldir. 2011'de araştırmacılar, Şili'nin Las Cruces kıyılarındaki okyanus tabanında daha büyük bir virüs keşfettiler. Geçici olarak adlandırılan *Megavirus chilensis*, temel bir optik mikroskopla görülebilir.

Arkeleri enfekte eden bazı virüsler, başka herhangi bir virüs türüyle ilgisi olmayan karmaşık yapılara sahiptir. Bunlar, iğ şeklindeki yapılardan kancalı çubuklara, gözyaşı damlalarına ve hatta şişelere benzeyen virüslere kadar çok çeşitli olağandışı şekilleri içerir. Diğer arke virüsleri kuyruklu bakteriyofajlara benzer ve birden fazla kuyruk yapısına sahip olabilir.

## 9.3: Classifying Viruses

**Table 1**  
**Classification and Genomes of Human Viruses**

<b>GROUP</b>	<b>FAMILY</b>	<b>EXAMPLES</b>	<b>GENOME SIZE (~)</b>
<b>I. (ds DNA)</b>	Papillomaviruses	HPVs	8 Kbp
	Adenoviruses	Adenoviruses	40 Kbp
	Herpesviruses	HSV-1 & 2, VZV, EBV, CMV	130 - 230 Kbp
	Poxviruses	Smallpox (Variola) and Vaccinia	150 - 250 Kbp
<b>II. (ss DNA)</b>	Parvoviruses	Parvovirus	5 Kb
<b>III. (ds RNA)</b>	Reoviruses	Rotavirus	22 Kbp (11 pieces)
<b>IV. (+ ss RNA)</b>	Picornaviruses	Poliovirus, Rhinoviruses, Hep. A	8 Kb
	Coronaviruses	SARS	29 Kb
	Togaviruses	Rubella	12 Kb
	Flaviviruses	Yellow Fever, West Nile, Hep. C	10 Kb
<b>V. (- ss RNA)</b>	Rhabdoviruses	Rabies	11 Kb
	Paramyxoviruses	Measles and Mumps	14 Kb
	Orthomyxoviruses	Influenza A and B	12 Kb (8 pieces)
	Bunyaviruses	Hantavirus	18 Kb (3 pieces)
	Arenaviruses	Lassa	12 Kb (2 pieces)
	Filoviruses	Ebola and Marburg	19 Kb
<b>VI. (RNA rev. trans.)</b>	Retroviruses	HIV and HTLV	10 Kb
<b>VII (DNA rev. trans.)</b>	Hepadnaviruses	Hep. B	3 Kbp

## 9.3A: Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi

Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi (ICTV), viral aile tekdüzeliğini korumak için kılavuzlar oluşturur.

### Öğrenme hedefleri

- Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi'nin amaç ve hedeflerini tanımlayın

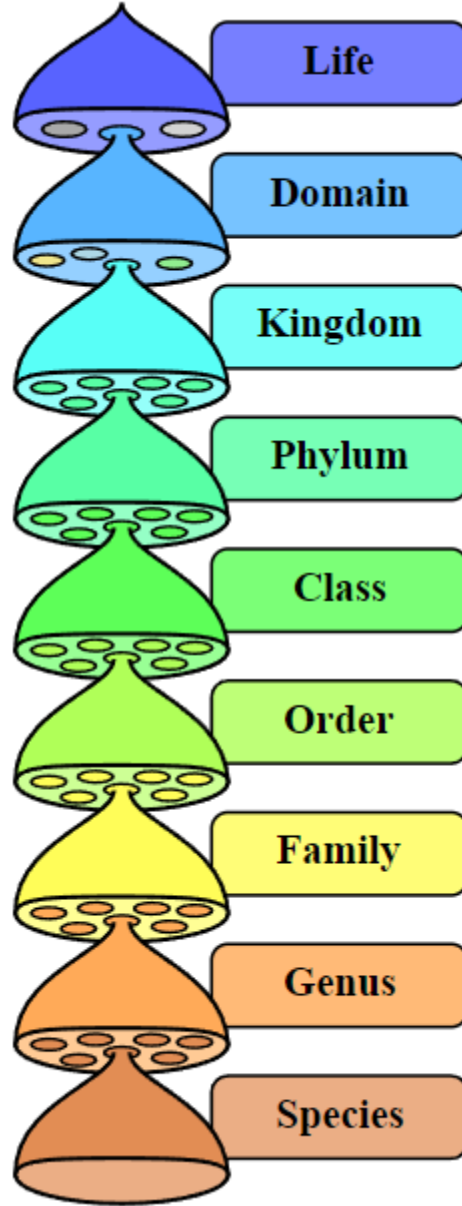
### Anahtar noktaları

- Virüslerin toplam çeşitliliğinin sadece küçük bir kısmı incelenmiştir. İnsanlardan alınan örneklerin analizleri, kurtarılan virüs dizilerinin yaklaşık %20'sinin daha önce görülmediğini buldu.
- Deniz suyu ve okyanus çökeltileri gibi çevreden alınan viral numune dizilerinin büyük çoğunluğu tamamen yenidir.
- Genel taksonomik yapı aşağıdaki gibidir: Sıra (-virales); Aile (-viridae); Alt familya (-virinae); Cins (-virüs); Türler (-virüs).

### Anahtar terimler

- Taksonomi** : Biyolojik organizma gruplarını ortak özelliklere göre tanımlayan ve bu gruplara isim veren akademik disiplin. Her gruba bir rütbe verilir ve belirli bir rütbedeki gruplar, daha yüksek rütbeli bir süper grup oluşturmak için toplanabilir ve böylece hiyerarşik bir sınıflandırma oluşturabilir.





Şekil: **Mikrobiyal sınıflandırma** : Taksonomik sıralar

Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi (ICTV), virüslerin taksonomik sınıflandırmasını yetkilendiren ve organize eden bir komitedir. Virüsler için evrensel bir taksonomik şema geliştirdiler ve canlı organizmaların tüm virüslerini tanımlamayı hedefliyorlar. Komite üyeleri virüsler konusunda dünya çapında uzmanlar olarak kabul ediliyor. Komite, Uluslararası Mikrobiyolojik Dernekler Birliği'nin Viroloji Bölümü'nden oluşur ve onun tarafından yönetilir. Bir aile içindeki türlerin sınırlarının belirlenmesi gibi ayrıntılı çalışmalar, tipik olarak, ailelerdeki uzmanlardan oluşan çalışma grupları tarafından yapılır. Komite ayrıca 2005 itibarıyla 1.950 virüs türü için taksonomik bilgileri içeren yetkili bir veri tabanı (ICTVdB) işletmektedir. Halka açıktır ve birkaç farklı yolla aranabilir.

ICTV'nin resmi hedefleri şunlardır:

1. Virüsler için uluslararası kabul görmüş bir sınıflandırma geliştirmek.
2. Türler ve subviral ajanlar dahil olmak üzere virüs taksonları için uluslararası olarak kabul edilmiş isimler geliştirmek.
3. Taksonomik kararları, yayınlar ve internet aracılığıyla, özellikle uluslararası virologlar topluluğu olmak üzere, virüs isimlerinin tüm kullanıcılarına iletmek.
4. Virüs adlarının bir dizinini korumak için.
5. İnternette, adlandırılmış her bir viral taksonu karakterize eden verileri, tüm ana dillerdeki her taksonun ortak adlarıyla birlikte kaydeden bir ICTV veritabanını sürdürmek.

Yeni isim önerileri, isim değişiklikleri ve taksonların kurulması ve taksonomik yerleşimi, ICTV Yönetim Kurulu tarafından teklif şeklinde ele alınmaktadır. Bir karar verilmeden önce tüm ilgili ICTV alt komitelerine ve çalışma gruplarına danışılır. Bir taksonun adı, ICTV tarafından onaylanana kadar herhangi bir statüye sahip değildir ve isimler yalnızca onaylanmış hiyerarşik taksonlarla bağlantılıysa kabul edilecektir. Bir takson için uygun bir isim önerilmediği takdirde, takson onaylanabilir ve ICTV'ye önerilip kabul edildiğinde, kabul edilebilir bir uluslararası isim kabul edilene kadar isim kararsız bırakılabilir. İsimler, taksonun gerçek üyesi olan virüsleri dışlıyor gibi görünen veya bir gün o taksona ait olabilecek üyeleri dışlayan bir anlam ifade etmemelidir.

## 9.3B: Baltimore Virüs Sınıflandırması

Baltimore sınıflandırması, virüsleri genom türlerine göre ailelere ayırır.

### Öğrenme hedefleri

- Baltimore sınıflandırması için yararlı olan virüslerin özelliklerini listeleyin

### Anahtar noktaları

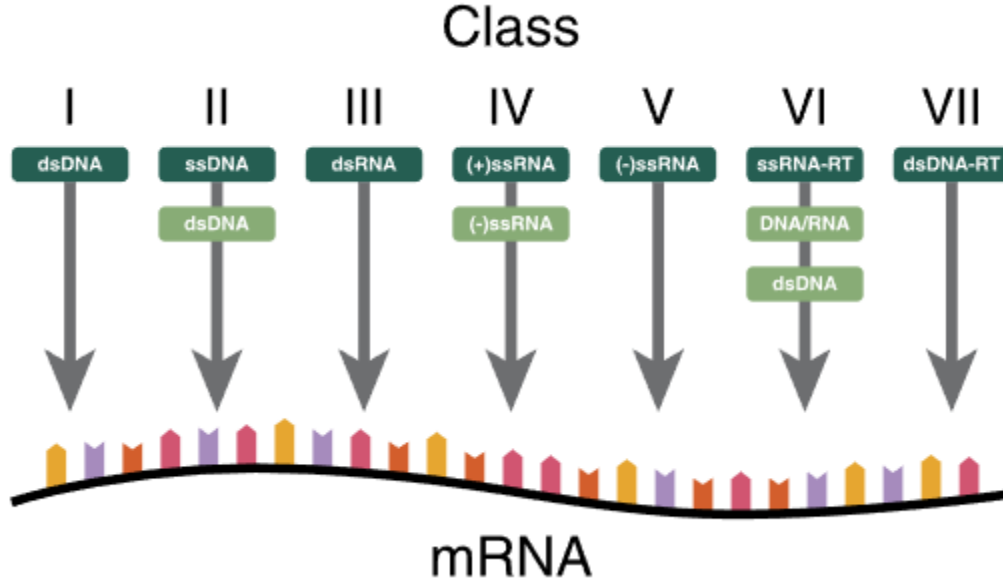
- Viral genomun nükleik asidi (DNA veya RNA), sarmallık (tek sarmallı veya çift sarmallı), Duyu ve replikasyon yöntemi sınıfını belirler.
- Diğer sınıflandırmalar, virüsün neden olduğu hastalığa veya morfolojisine göre belirlenir.
- Virüsler yedi gruptan birine yerleştirilebilir.

### Anahtar terimler

- **genom** : Bir organizmanın tam genetik bilgisi (ya DNA ya da bazı virüslerde RNA), tipik olarak baz çiftlerinin sayısı olarak ifade edilir.

Virüs sınıflandırması, virüsleri adlandırma ve taksonomik bir sisteme yerleştirme işlemidir. Hücrel organizmalar için kullanılan sınıflandırma sistemleri gibi, virüs sınıflandırması da devam eden tartışmaların ve önerilerin konusudur. Bu, esas olarak virüslerin, canlılarınkine benzer bazı kimyasal özelliklere sahip cansız parçacıklar oldukları anlamına gelen sözde canlı doğasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, hücrel organizmalar için yerinde kurulmuş biyolojik sınıflandırma sistemine tam olarak uymazlar.

Baltimore sınıflandırması (ilk olarak 1971'de tanımlanmıştır), virüsleri nükleik asit (DNA veya RNA), sarmallık (tek sarmallı veya çift sarmallı), Duyu ve yönteminin bir kombinasyonuna bağlı olarak yedi gruptan birine yerleştiren bir sınıflandırma sistemidir. çoğaltma. Adını Nobel Ödüllü bir biyolog olan David Baltimore'dan alan bu gruplar, Romen rakamlarıyla belirtilir ve virüsleri replikasyon biçimlerine ve genom tipine göre ayırt eder. Diğer sınıflandırmalar, virüsün neden olduğu hastalığa veya morfolojisine göre belirlenir, ikisi de aynı hastalığa neden olan veya çok benzer görünen farklı virüsler nedeniyle tatmin edici değildir. Ek olarak, viral yapıların mikroskop altında belirlenmesi genellikle zordur.



Şekil: **Virial sınıflar** : Virüslerin Baltimore sınıflandırması

Virüsleri genomlarına göre sınıflandırmak, belirli bir kategoridekilerin hepsinin benzer şekilde davranacağı ve daha fazla araştırmaya nasıl devam edileceğine dair bazı göstergeler sunacağı anlamına gelir. Virüsler aşağıdaki yedi gruptan birine yerleştirilebilir:

1. I: dsDNA virüsleri (örn. Adenovirüsler, Herpesvirüsler, Poxvirüsler)
2. II: ssDNA virüsleri (+)sense DNA (örn. Parvovirüsler)
3. III: dsRNA virüsleri (örn. Reovirüsler)
4. IV: (+)ssRNA virüsleri (+)sense RNA (örn. Picornavirüsler, Togavirüsler)
5. V: (-)ssRNA virüsleri (-)sense RNA (örn. Ortomiksovirüsler, Rhabdovirüsler)
6. VI: ssRNA-RT virüsleri (+) yaşam döngüsünde DNA ara maddesi ile RNA'yı algılar (örn. Retrovirüsler)
7. VII: dsDNA-RT virüsleri (örn. Hepadnavirüsler)

## 9.3C: Virüslerin Evrimi

Virüslerin evrimi, fosilleşmedikleri için spekülattir; biyokimyasal ve genetik bilgiler virüs geçmişlerini oluşturmak için kullanılır.

### Öğrenme hedefleri

- Virüslerin kökenini belirlemedeki zorlukları açıklayın

### Anahtar noktaları

- Bilim adamları, virüslerin tek bir ortak ataya sahip olmadığı konusunda hemfikirdir, ancak henüz virüsün kökenleri hakkında tek bir hipotez üzerinde anlaşmamışlardır.
- Gerileme veya gerileme hipotezi, virüslerin serbest yaşayan hücrelerden evrimleştiğini öne sürer.
- Kaçışçı veya ilerlemeci hipotez, virüslerin bir konakçı hücreden kaçan RNA ve DNA moleküllerinden kaynaklandığını öne sürer.
- Kendi kendini kopyalayan hipotez, büyük olasılıkla ev sahibi hücrelerin yanında evrimi içeren bir kendi kendini kopyalama sistemi olduğunu varsayar.

### Anahtar terimler

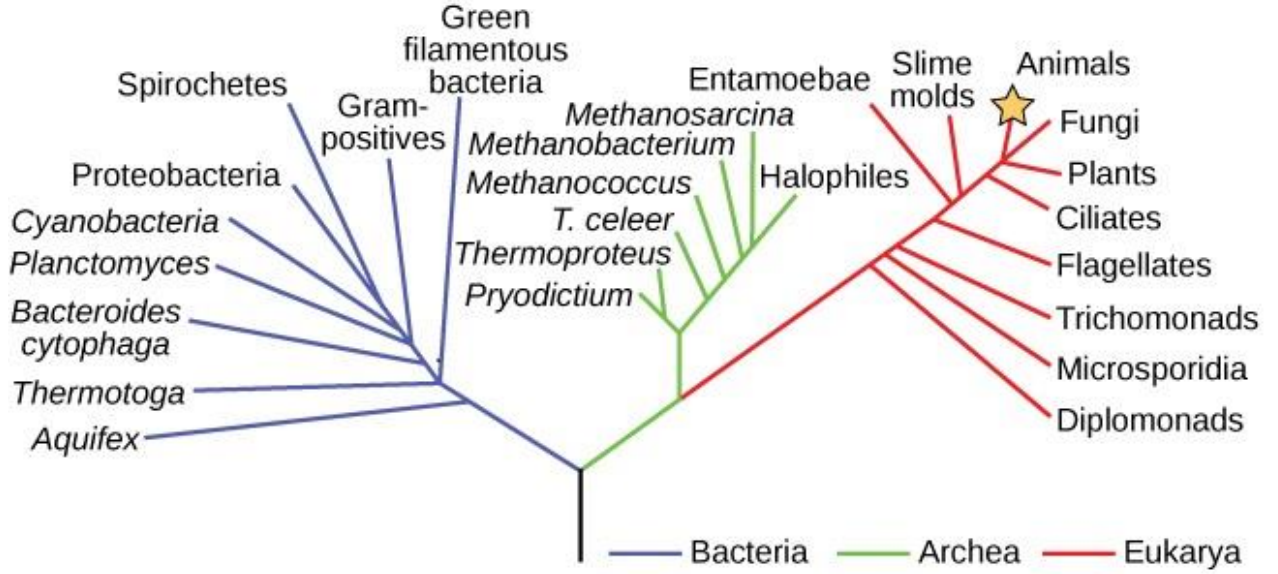
- **kendini kopyalayan** : kendisinin bir kopyasını oluşturabilen
- **yetki devri** : dejenerasyon (evrimin karşıtı olarak)

### Virüslerin Evrimi

Biyologlar, günümüz virüslerinin nasıl evrimleştiği konusunda önemli miktarda bilgi biriktirmiş olsalar da, virüslerin ilk etapta nasıl ortaya çıktığı hakkında çok daha az şey bilinmektedir. Çoğu organizmanın evrimsel tarihini araştırırken, bilim adamları fosil kayıtlarına ve benzer tarihi kanıtlara bakabilirler. Bununla birlikte, virüsler fosilleşmez, bu nedenle araştırmacılar, günümüz virüslerinin nasıl evrimleştiğini araştırarak ve spekülattir virüs geçmişleri oluşturmak için biyokimyasal ve genetik bilgileri kullanarak varsayımında bulunmalıdır.

Çoğu bulgu, virüslerin tek bir ortak ataya sahip olmadığı konusunda hemfikir olsa da, bilim adamları henüz virüs kökenleri hakkında bu alanda tamamen kabul edilen bir hipotez bulmuş değiller. Gerileme veya gerileme hipotezi olarak adlandırılan olası bir hipotez, virüslerin serbest yaşayan hücrelerden evrimleştiğini öne sürerek virüslerin kökenini açıklamayı önerir. Bununla birlikte, bu sürecin nasıl meydana gelmiş olabileceğine dair birçok bileşen bir sırdır. İkinci bir hipotez (escapist veya progresif hipotez olarak adlandırılır), bir RNA veya DNA genomuna sahip virüsleri açıklar ve virüslerin bir konak hücreden kaçan RNA ve DNA moleküllerinden kaynaklandığını öne sürer. Üçüncü bir hipotez, muhtemelen konakçı olarak güvendikleri hücrelerle birlikte

gelişen, diğer kendi kendini kopyalayan moleküllerinkine benzer bir kendi kendini kopyalama sistemi olduğunu varsayar;



(a) Rooted phylogenetic tree

Şekil: **Yaşamın ortak ata ağacı** : Yaşamın üç alanının (Bakteriler, Arkeler ve Ökarya) bu filogenetik ağacı, çeşitli türlerin ortak bir atadan ne zaman ayrıldığını belirlemeye çalışır. Virüsler için ortak bir ata bulmanın, özellikle fosilleşmedikleri için çok daha zor olduğu kanıtlanmıştır.

Teknoloji ilerledikçe, bilim adamları virüslerin kökenini açıklamak için daha fazla hipotez geliştirebilir ve iyileştirebilir. Virüs moleküler sistematigi adı verilen yeni ortaya çıkan alan, dizili genetik materyalin karşılaştırılması yoluyla tam da bunu yapmaya çalışır. Bu araştırmacılar, bir gün virüslerin kökenini daha iyi anlamayı umuyor; bu keşif, ürettikleri rahatsızlıkların tedavisinde ilerlemelere yol açabilecek bir keşif.

## 9.3D: Virüslerin Tıbbi Önemi

Virüsler, çoğalmak için bir konakçı hücrenin mekanizmasını kaçıran ve böylece hastalığa neden olan zorunlu hücre içi parazitlerdir.

### Öğrenme hedefleri

- Virüslerin temel özelliklerini tanımlayın

### Anahtar noktaları

- Virüsler, konakçı hücrenin genetik materyalinin kontrolünü alarak ve yeni virüslerin sentezini ve montajını düzenleyerek çoğalırlar.
- Virüsler bir konak hücreyi enfekte edebilir ve akut hastalıklara neden olabilir veya genetik materyalini kanser gibi kronik hastalıklara neden olacak şekilde değiştirebilir.
- Çoğu viral enfeksiyon haftalar içinde düzelebilir, ancak diğerleri daha ciddi, güçten düşürücü ve bazen ölümcül hastalıkların nedenidir.

### Anahtar terimler

- **aşılama** : belirli bir hastalığı veya hastalık türünü korumak için bir aşı ile aşılama.
- **eradikasyon** : köklerden koparma işlemi; bir köklenme; ekstirpasyon; mutlak yıkım.

Virüsler son derece çeşitlidir ve neredeyse tüm yaşam formlarına bulaşmak üzere evrimleşmişlerdir. Bu çeşitliliğin ortasında, benzer genom organizasyonlarına sahip virüsler, replikasyon stratejilerinde büyük korunmuş temalar sergiler. Bir hücreye girdikten sonra, tüm virüslerin kaplamasını açması, çoğaltması ve genomlarını kopyalaması ve ardından genomlarını hücrelerden salınan viral soylara yeniden paketlemesi gerekir. Özellikle RNA virüsleri, genomlarını hücresel nükleazlardan korurken, artı ve eksi iplik sentezi arasındaki ve replikasyon ve transkripsiyon arasındaki geçişi koordine etmelidir. Bir virüsün hücre içi yaşam döngüsünün korunmuş doğası nedeniyle, replikasyon anlayışımızdaki temel ilerlemeler, hem hayvan hem de hayvan olmayan konakçıları enfekte eden virüslerden gelmiştir.

AIDS, çiçek hastalığı, çocuk felci, grip, ishal ve hepatit gibi viral hastalıkların yıkıcı etkileri iyi bilinmektedir ve viral patojenlerle ilgili çalışmalar dünya sağlığı perspektifinden kolaylıkla doğrulanabilir. Ortaya çıkan viral hastalıkların ayık örnekleri meydana geldi. Bunlar arasında şiddetli akut solunum sendromuna (SARS) neden olan koronavirüsün aniden ortaya çıkması, kuş gribi virüsünün insanlara sürekli bulaşması ("kuş gribi") ve çocuk felci virüsünü engelleyen çocuk felci aşısı -yabani tip rekombinantların izolasyonu sayılabilir. yok etme çabaları. Buna ek olarak, biyoterörizm tehdidi ABD topraklarında bir gerçeklik haline geldi ve bilim adamlarının agresif karşı önlemlerle yanıt verme zorunluluğu yarattı. Virüslerin konakçı hücresel mekanizma ile yakın ilişkisi, güvenli ilaçların geliştirilmesini zorlaştırdığından, aşılama viral hastalıkları

kontrol etmek için tercih edilen strateji olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, bazı virüslerin aşılar için zor hedefleri olduğu kanıtlanmıştır ve antiviral ilaçlar, hastalığı kontrol etmek için tek seçeneği sağlar.



Şekil: **SARS'ın tıbbi önemi** : SARS'lı bir hastada pnömoniye gösteren her iki akciğerde artan opaklığı gösteren bir göğüs röntgeni.



## 9.4: Virüslerin Kültürlenmesi

### 9.4A: Bakteriyofajların Toplu Kültürü

Bakteriyofaj kültürleri, virüs veya fajın çoğaldığı konakçı hücreler gerektirir.

#### Öğrenme hedefleri

- Kültür bakteriyofajlarını gruplamanın nedenlerini ve yollarını tanımlayın

#### Anahtar noktaları

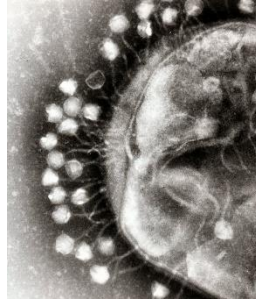
- Bakteriyofaj, bakterileri enfekte eden bir virüs türüdür. Bunu, bir dış protein kapsidi içinde taşıdığı genetik materyali (DNA veya RNA) enjekte ederek yapar.
- Bir konak hücreye girmek için bakteriyofajlar, lipopolisakkaritler, teikoik asitler, proteinler ve hatta flagella dahil olmak üzere bakteri yüzeyindeki spesifik reseptörlere bağlanır.
- Faj viryonları bağımsız hareket etmezler, çözelti halindeyken (kan, lenfatik dolaşım, sulama, toprak suyu, vb.) doğru reseptörlerle rastgele karşılaşmalara güvenmek zorundadırlar.

#### Anahtar terimler

- **bakteriyofaj** : Spesifik olarak bakterileri enfekte eden bir virüs.

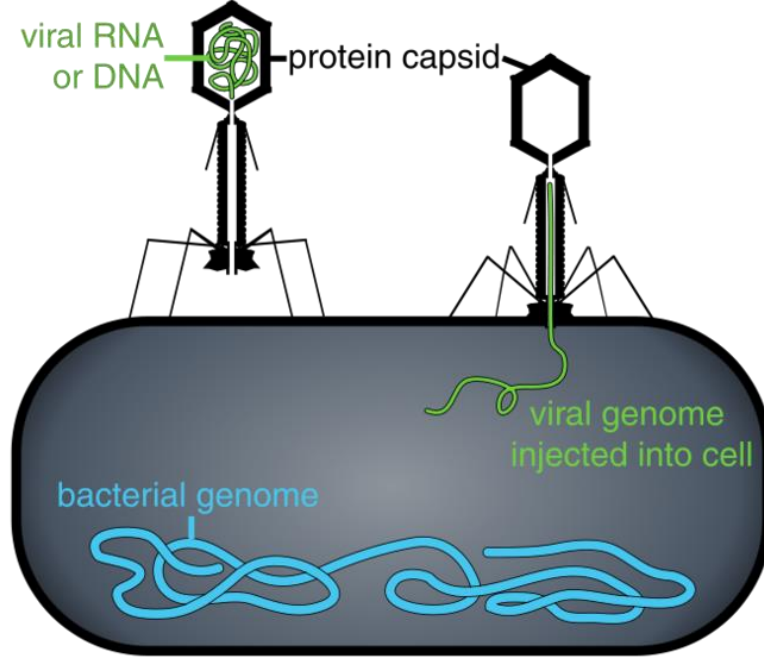
#### Çoğaltma Stratejileri

Virüs veya faj kültürleri, çoğalacakları konakçı hücrelere ihtiyaç duyar. Bakteriyofajlar için kültürler, bakteri hücrelerini enfekte ederek büyütülür. Faj daha sonra, bir plaka üzerinde bir bakteri kümesinde oluşan plaklardan izole edilebilir.



Şekil: **Bir bakteriyi enfekte eden bakteriyofajlar** : Virüs veya faj kültürleri, çoğalacakları konakçı hücrelere ihtiyaç duyar. Bakteriyofajlar için kültürler, bakteri hücrelerini enfekte ederek büyütülür. Faj daha sonra, bir plaka üzerinde bir bakteri kümesinde oluşan plaklardan izole edilebilir.

Bakteriyofaj, bakterileri enfekte eden bir dizi virüsten herhangi biridir. Bunu, bir dış protein kapsidi içinde taşıdıkları genetik materyali bir konakçı bakteri hücrelerine enjekte ederek yaparlar. Genetik materyal, dairesel veya doğrusal düzenlemelerle birlikte ssRNA, dsRNA, ssDNA veya dsDNA ('ss-' veya 'ds-' öneki tek sarmal veya çift sarmal anlamına gelir) olabilir.



Şekil: **Bakteriyofaj** : Bazı bakteriyofajların bakteri hücrelerini nasıl enfekte ettiğini gösteren diyagram.

Bir konak hücreye girmek için bakteriyofajlar, lipopolisakkaritler, teikoik asitler, proteinler ve hatta flagella dahil olmak üzere bakteri yüzeyindeki spesifik reseptörlere bağlanır. Bu özgülük, bir bakteriyofajın yalnızca bağlanabilecekleri reseptör taşıyan bakterileri enfekte edebileceği anlamına gelir ve bu da fajın konakçı aralığını belirler. Konak büyüme koşulları, fajın onları bağlama ve istila etme yeteneğini de etkiler. Faj viryonları bağımsız hareket etmedikleri için kan, lenfatik dolaşım, sulama, toprak suyu veya diğer ortamlarda çözelti halindeyken doğru reseptörlerle rastgele karşılaşmalara güvenmek zorundadırlar.

Fajlar hücre lizisi, ekstrüzyon veya birkaç durumda tomurcuklanma yoluyla salınabilir. Lizis, kuyruklu fajlar tarafından, hücre duvarı peptidoglikanına saldıran ve parçalayan endolizin adı verilen bir enzim tarafından gerçekleştirilir. Tamamen farklı bir faj türü olan filamentli fajlar, konak hücrenin sürekli olarak yeni virüs parçacıkları salgılamasını sağlar. Salınan viryonlar serbest olarak tanımlanır ve kusurlu olmadıkça yeni bir bakteriyi enfekte edebilirler. Tomurcuklanma, belirli Mikoplazma fajları ile ilişkilidir. Virion salınımının aksine, bir lizojenik döngü sergileyen fajlar, konağı öldürmez, bunun yerine profaj olarak uzun süreli sakinler haline gelir.

## 9.4B: Hayvan Virüslerinin Doku Kültürü

Virüsler standart mikrobiyolojik et sularında veya agar plakalarında büyütülemezler, bunun yerine uygun konakçı hücrelerde kültürlenmeleri gerekir.

### Öğrenme hedefleri

- Konak hücrelerde hayvan virüslerinin kültürlenmesinin kullanımını ve nedenlerini keşfedin

### Anahtar noktaları

- Doku kültürü, bir virüs barındırdığından şüphelenilen klinik örneklerin yetiştirilmesi için yararlı bir yöntemdir. Bu yöntem, laboratuvarda virüslerin saptanması, tanımlanması ve karakterizasyonuna yardımcı olur.
- Hayvan virüslerinin doku kültürü, çeşitli et suyu ortamları kullanılarak şişelerde hayvan hücrelerinin büyütülmesini ve ardından bu hücrelerin virüs ile enfekte edilmesini içerir.
- Transfeksiyon, kalsiyum fosfat kullanılarak, elektroporasyonla veya hücre zarı ile kaynaşan ve yüklerini içeride biriktiren lipozomlar üretmek için malzeme ile katyonik bir lipidin karıştırılmasıyla gerçekleştirilebilir.
- Sitopatik etki, virüslerin hücrelerde neden olduğu litik olmayan bir hasardır. Bunlar tezahürleri ve zarar verici etkileri bakımından farklılık gösterir.

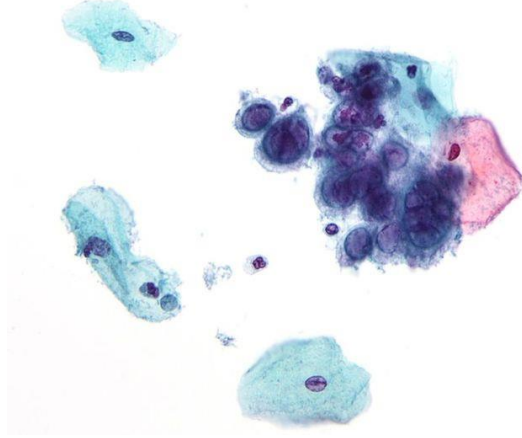
### Anahtar terimler

- **hücre kültürü** : Hücrelerin, genellikle doğal ortamlarının dışında, kontrollü koşullar altında büyütüldüğü karmaşık süreç.
- **sitopatik etki** : Hücrelerdeki, özellikle doku kültüründeki dejeneratif değişiklikleri ifade eder ve belirli virüslerin çoğalmasıyla ilişkili olabilir.

Hücre kültürü, hücrelerin kontrollü koşullar altında, genellikle doğal ortamlarının dışında büyütüldüğü karmaşık bir süreçtir. Pratikte, "hücre kültürü" terimi artık çok hücreli ökaryotlardan, özellikle hayvan hücrelerinden türetilen hücrelerin kültürlenmesini ifade etmektedir. Bununla birlikte, virüsler, bakteriler ve protistler dahil olmak üzere bitki, mantar ve mikrop kültürleri de vardır. Hücre kültürünün tarihsel gelişimi ve yöntemleri, doku kültürü ve organ kültürü ile yakından ilişkilidir. Hayvan hücre kültürü 1900'lerin ortalarında yaygın bir laboratuvar tekniği haline geldi, ancak canlı hücre dizilerini orijinal doku kaynaklarından ayrı tutma kavramı 19. yüzyılda keşfedildi .

Virüsler, çoğalmak için canlı hücrelere ihtiyaç duyan zorunlu hücre içi parazitlerdir. Virüs izolasyonu için kültürlenmiş hücreler, yumurtalar ve laboratuvar hayvanları kullanılabilir. Embryonlu yumurtalar ve laboratuvar hayvanları belirli virüslerin izolasyonu için çok faydalı olmasına rağmen, çoğu laboratuvarda hücre kültürleri virüs izolasyonu için tek sistemdir. Hayvan hücrelerinin yetiştirilmesine yönelik yöntemlerin geliştirilmesi, hayvan virolojisinin ilerlemesi için gerekli olmuştur. Hücre kültürlerini

hazırlamak için önce doku parçaları genellikle tripsin veya kollajenaz yardımıyla ayrıştırılır. Hücre süspansiyonu daha sonra uygun bir sıvı ortam ile birlikte düz tabanlı bir cam veya plastik kap (petri kabı, şişe, şişe, test tüpü) içine yerleştirilir. örneğin Eagle's ve bir hayvan serumu. Değişken bir gecikmeden sonra, hücreler kabın dibine yapışacak ve yayılacak ve daha sonra bölünmeye başlayacak ve birincil bir kültüre yol açacaktır. Normal hücrelerin büyümesi için sağlam bir desteğe bağlanma esastır.



Şekil: **Sitopatik etki** : Herpes simpleks virüsünün viral sitopatik etkisi.

Hücre kültürleri, farklı virüslere karşı duyarlılıklarında büyük farklılıklar gösterir. Belirli bir şüpheli virüs için en hassas hücre kültürlerinin kullanılması son derece önemlidir. Hücre kültürü örnekleri alındıktan sonra en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır. Swablar, virüs taşıma ortamı içeren bir şişeye konmalıdır. Vücut sıvıları ve dokuları steril bir kaba konulmalıdır. Alındıktan sonra, numunenin doğasına ve klinik tabloya bağlı olarak numune birkaç farklı hücre kültürü tipine aşılır. Bakım ortamı bir saat sonra veya ertesi sabah değiştirilmelidir. İnoküle edilmiş tüpler 35-37 o'de inkübe edilmelidir. Dönen bir tamburda C. Rotasyon, solunum yolu virüslerinin izolasyonu için idealdir ve birçok virüs için sitopatik etkilerin (CPE) daha erken ortaya çıkmasına neden olur. Sabit tüpler kullanılıyorsa, kültür tüplerinin, hücre tek tabakasının besin ortamında yıkanacağı şekilde konumlandırılması çok önemlidir.

## 9.4C: Canlı Hayvanların Aşılama

Canlı hayvan aşılama virüsleri yetiştirmek için kullanılan bir yöntemdir.

### Öğrenme hedefleri

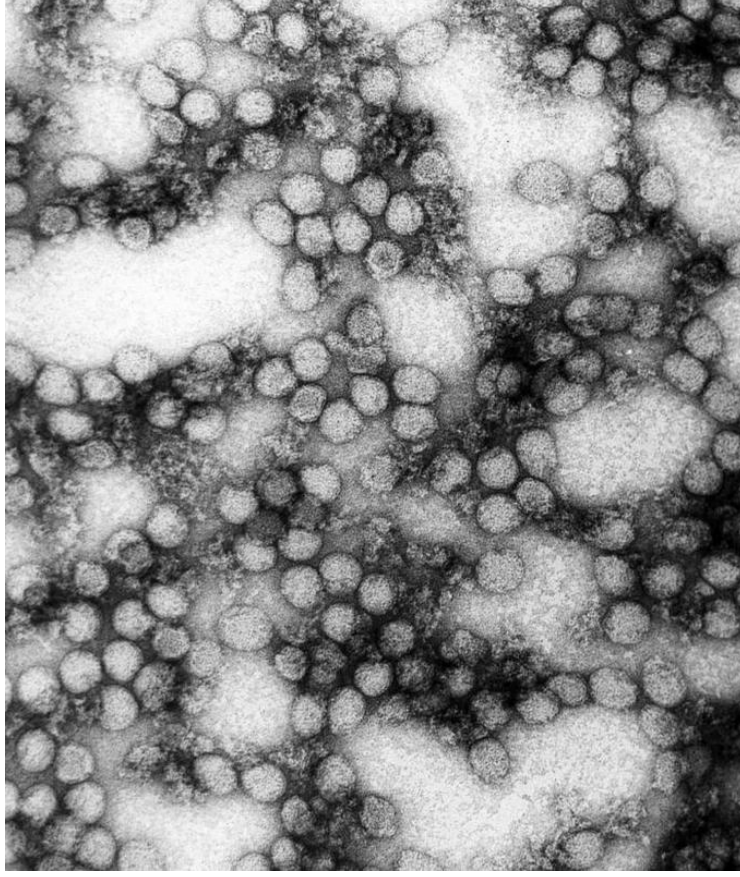
- Canlı hayvan aşısını açıklayın

### Anahtar noktaları

- Canlı aşılama, ilk olarak sarı humma virüsü çalışması için insan gönüllüler üzerinde kullanıldı.
- Virüs yetiştirmek için tercih edilen hayvanlar arasında maymunlar, tavşanlar, kobaylar, sıçanlar, hamsterlar ve fareler bulunur.
- Canlı hayvan aşılama, çeşitli aşılama tekniklerini uygulayacak deneyimli bir personel gerektirir.

### Anahtar terimler

- **latent** : Var olan veya var olan ancak gizlenmiş veya etkin olmayan.
- **onkogene** : Tümörlerin oluşumu ve gelişimi
- **aşılama** : Belirli bir hastalığa karşı bağışıklık oluşturmak için antijenik bir maddenin veya aşının vücuda sokulması.



Şekil: **Sarı humma virüsü** : Sarı humma virüsünün bir mikrografı.

Virüsler zorunlu hücre içi parazitlerdir ve cansız ortamlarda büyüyemezler. Virüsleri kültürlemek için kullanılan diğer yöntemler (hücre kültürü veya embriyonlu yumurtaların aşılması) arasında canlı hayvanlarda aşılama ile sağlanabilen replikasyon için canlı hücrelere ihtiyaçları vardır. İnsan gönüllülerin aşılama, virüs yetiştirilmesinin ve viral hastalığı anlamının bilinen tek yöntemiydi. 1900'de Reed ve meslektaşları, sarı humma çalışmaları için insan gönüllüleri kullandılar. İlgili ciddi risk nedeniyle, insan gönüllüler yalnızca başka bir yöntem olmadığında ve virüs nispeten zararsız olduğunda işe alınır. Çiçek hastalığı muhtemelen insanların kendilerini diğer enfeksiyonlarla aşılama yoluyla önlemeye çalıştıkları ilk hastalığı ve aşının üretildiği ilk hastalığıdır. Bugün,

Son birkaç on yılda, virüs izolasyonu için hayvan aşılama kullanılmıştır. Kullanılan laboratuvar hayvanları arasında maymunlar, tavşanlar, kobaylar, sıçanlar, hamsterlar ve fareler bulunur. Hayvanların seçimi ve aşılama yolu (intraserebral, intraperitoneal, subkutan, intradermal veya intraoküler) büyük ölçüde izole edilecek virüs tipine bağlıdır. Hayvanların taşınması ve çeşitli yollara aşılama özel deneyim ve eğitim gerektirir. Virüs izolasyonuna ek olarak, hayvan aşılama patogenezi, bağışıklık tepkisini, epidemiyolojiyi ve onkogenezi gözlemlemek için de kullanılabilir. Virüsün aşılama hayvanlarda büyümesi, görünür lezyonlar, hastalık veya ölüm ile gösterilebilir. Bazen, viral büyümenin görünür kanıtlarını elde etmek için hayvanlara seri geçiş gerekebilir.

## 9.4D: Viral Tanımlama

Virüs parçacıkları içindeki genetik materyal, farklı virüs türleri arasında önemli ölçüde değişiklik gösterir.

### Öğrenme hedefleri

- DNA, RNA ve ters transkripsiyon yapan virüslerin replikasyonunu karşılaştırın

### Anahtar noktaları

- Çoğu DNA virüsünün genom replikasyonu hücrenin çekirdeğinde gerçekleşir.
- RNA virüsleri, replikasyon modlarına bağlı olarak dört farklı gruba yerleştirilebilir.
- Ters transkripsiyon yapan virüslerin partiküllerinde ssRNA (Retroviridae, Metaviridae, Pseudoviridae) veya dsDNA (Caulimoviridae ve Hepadnaviridae) bulunur.

### Anahtar terimler

- **genom** : Bir organizmanın tam genetik bilgisi (ya DNA ya da bazı virüslerde RNA), tipik olarak baz çiftlerinin sayısı olarak ifade edilir.

### Virüslerin Çoğaltılması

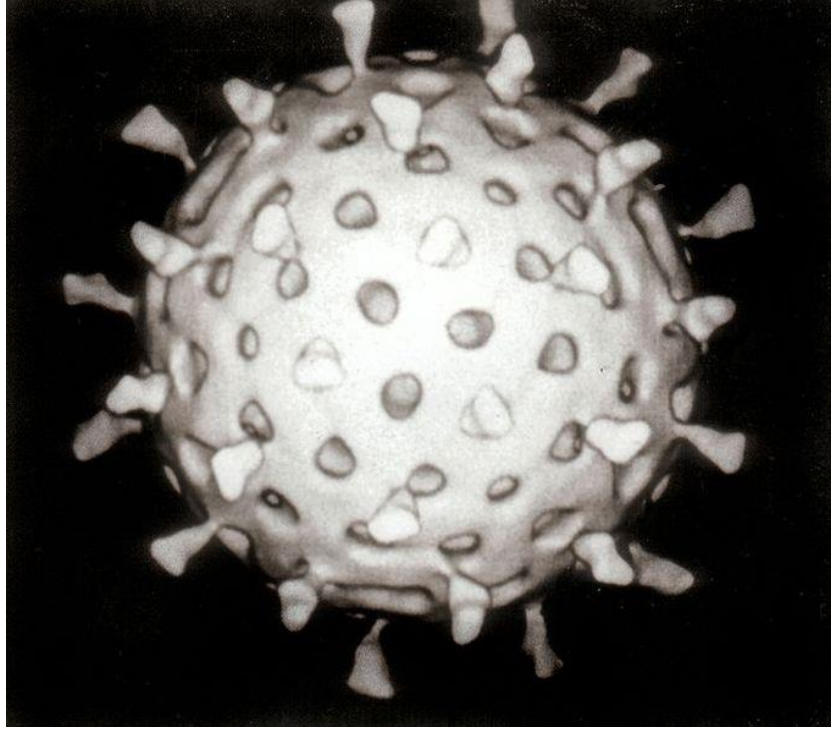
Virüs partikülleri içindeki genetik materyal ve materyalin kopyalanma yöntemi, farklı virüs türleri arasında önemli ölçüde farklılık gösterir.

### TÜRLER

**DNA virüsleri:** Çoğu DNA virüsünün genom replikasyonu hücrenin çekirdeğinde gerçekleşir. Hücrenin yüzeyinde uygun reseptör varsa, bu virüsler bazen hücre zarı ile doğrudan füzyon (örneğin, herpes virüsleri) veya daha genel olarak reseptör aracılı endositoz yoluyla hücreye girer. Çoğu DNA virüsü, tamamen konak hücrenin DNA ve RNA sentezleme makinelerine ve RNA işleme makinelerine bağımlıdır; bununla birlikte, daha büyük genomlara sahip virüsler, bu mekanizmanın çoğunu kendileri kodlayabilir. Ökaryotlarda viral genomun bu mekanizmaya erişmek için hücrenin nükleer zarını geçmesi gerekirken, bakterilerde yalnızca hücreye girmesi gerekir.

**RNA virüsleri:** Replikasyon genellikle sitoplazmada gerçekleşir. RNA virüsleri, replikasyon modlarına bağlı olarak dört farklı gruba yerleştirilebilir. Tek iplikli RNA virüslerinin polaritesi, protein yapmak için doğrudan ribozomlar tarafından kullanılıp kullanılmayacağına bağlı olarak replikatif mekanizmayı büyük ölçüde belirler. Diğer önemli kriter ise genetik materyalin tek iplikli mi yoksa çift iplikli mi olduğudur. Tüm RNA

virüsleri, genomlarının kopyalarını oluşturmak için kendi RNA replikaz enzimlerini kullanır.



Şekil: **Bir rotavirüs parçacığının bilgisayar destekli rekonstrüksiyonu** : Baltimore Virüs sınıflandırması I örneği: dsDNA virüsleriII: ssDNA virüsleriIII: dsRNA virüsleriIV: (+)ssRNA virüsleriV: (-)ssRNA virüsleriVI: ssRNA-RT virüsleriVII: dsDNA-RT virüsleri

Ters transkripsiyon yapan virüsler: Partiküllerinde ssRNA (Retroviridae, Metaviridae, Pseudoviridae) veya dsDNA (Caulimoviridae ve Hepadnaviridae) bulunur. RNA genomlu virüsleri (retrovirüsler) ters kopyalayarak kopyalamak için bir DNA ara maddesi kullanır, oysa DNA genomları (pararetrovirüsler) olanlar genom replikasyonu sırasında bir RNA ara maddesi kullanır. Her iki tip de nükleik asit dönüşümünü gerçekleştirmek için bir ters transkriptaz veya RNA'ya bağımlı DNA polimeraz enzimi kullanır. Retrovirüsler, ters transkripsiyonla üretilen DNA'yı, replikasyon sürecinin bir parçası olarak bir provirüs olarak konakçı genomuna entegre eder. Pararetrovirüsler, genellikle bitki pararetrovirüslerinin entegre genom kopyaları, bulaşıcı virüse yol açabilse de, değildir. Ters transkriptaz enzimini inhibe eden antiviral ilaçlara karşı hassastırlar, örn. zidovudin ve lamivudin. İlk türün bir örneği, bir retrovirüs olan HIV'dir. İkinci türün örnekleri, Hepatit B virüsünü içeren Hepadnaviridae'dir.

David Baltimore tarafından geliştirilen *Baltimore sınıflandırması* , virüsleri genom türlerine (DNA, RNA, tek sarmallı (ss), çift sarmallı (ds), vb.) ve bunların yöntemlerine bağlı olarak ailelere gruplandırılan bir virüs sınıflandırma sistemidir. çoğaltma. Virüsleri genomlarına göre sınıflandırmak, belirli bir kategoridekilerin hepsinin aynı şekilde



davranacağı anlamına gelir ve bu da daha fazla araştırmaya nasıl devam edileceğine dair bazı göstergeler sunar.

Özetle:

- I: dsDNA virüsleri (örn. Adenovirüsler, Herpesvirüsler, Poxvirüsler)
- II: ssDNA virüsleri (+)sense DNA (örn. Parvovirüsler)
- III: dsRNA virüsleri (örn. Reovirüsler)IV: (+)ssRNA virüsleri (+)sense RNA (örn. Picornavirüsler, Togavirüsler)V: (-)ssRNA virüsleri (-)sense RNA (örn. Ortomiksovirüsler, Rhabdovirüsler)
- VI: ssRNA-RT virüsleri (+) yaşam döngüsünde DNA ara maddesi ile RNA'yı algılar (örn. Retrovirüsler)
- VII: dsDNA-RT virüsleri (örn. Hepadnavirüsler)

## 9.5: Viral Replikasyon

### 9.5A: Virüs Çoğaltma Genel Özellikleri

Virologlar, hedef konak hücrelerde enfeksiyon süreci sırasında virüs oluşumunu viral replikasyon olarak tanımlarlar.

#### Öğrenme hedefleri

- Viral replikasyonun özelliklerini ana hatlarıyla belirtin

#### Anahtar noktaları

- Viral popülasyonlar, hüresiz oldukları için hücre bölünmesi yoluyla büyümezler. Bunun yerine, kendilerinin birden çok kopyasını üretmek için bir konak hücrenin mekanizmasını ve metabolizmasını kullanırlar ve hücrede toplanırlar.
- Virüslerin yaşam döngüsü türler arasında büyük farklılıklar gösterir, ancak virüslerin yaşam döngüsünde altı temel aşama vardır: bağlanma, penetrasyon (viral giriş), kaplamanın açılması, replikasyon ve lizis.
- Bazı virüsler, viral genomun, konağın kromozomundaki belirli bir yere genetik rekombinasyon yoluyla dahil edildiği bir lizojenik döngüye girer.

#### Anahtar terimler

- **lizis** : Hücrelerin parçalanması veya yok edilmesi
- **lökosit** : Beyaz kan hücresi.
- **uncoating** : Bir virüsün viral kapsidinin çıkarıldığı ve viral genomik nükleik asidin salınmasına yol açan bir süreç.
- **bağlanma** : viral kapsid proteinleri ile konak hücre yüzeyindeki spesifik reseptörler arasındaki spesifik bağlanma

#### Konak Hücre İçinde Çarpma

Viral replikasyon, hedef konak hücrelerde enfeksiyon süreci sırasında biyolojik virüslerin oluşumunu belirtmek için kullanılan terimdir. Viral replikasyon meydana gelmeden önce virüsler önce hücreye nüfuz etmeli ve girmelidir. Virüs açısından bakıldığında, viral replikasyonun amacı, türünün üremesine ve hayatta kalmasına izin vermektir. Virüs, genomunun bol kopyalarını üreterek ve bu kopyaları virüslere paketleyerek, yeni konakları enfekte etmeye devam edebilir.

Virüsler arasındaki replikasyon çeşitlidir ve ilgili genlerin tipine bağlıdır. Çoğu DNA virüsü çekirdekte toplanır; Çoğu RNA virüsü yalnızca sitoplazmada gelişir. Viral popülasyonlar, hüresiz oldukları için hücre bölünmesi yoluyla büyümezler. Bunun yerine, kendilerinin

birden fazla kopyasını üretmek için bir konak hücrenin mekanizmasını ve metabolizmasını ele geçirirler ve hücrenin içinde toplanırlar.

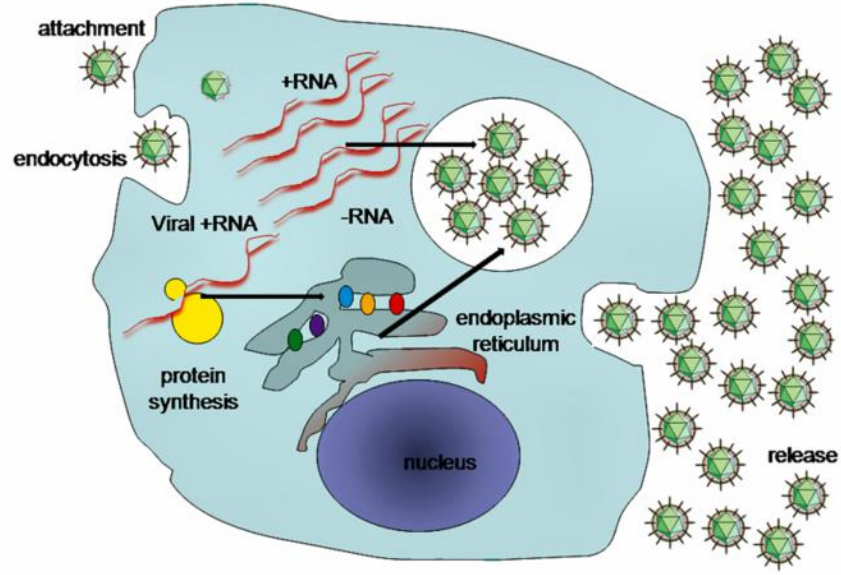
Virüslerin yaşam döngüsü türler arasında büyük farklılıklar gösterir ancak altı ortak temel aşama vardır:

Bağlanma, viral kapsid proteinleri ile konak hücre yüzeyindeki spesifik reseptörler arasındaki spesifik bir bağlanmadır. Bu özgüllük, bir virüsün konak aralığını belirler. Örneğin, HIV yalnızca sınırlı bir dizi insan lökositini enfekte edebilir. Yüzey proteini gp120, özellikle yalnızca CD4+ T-Hücrelerinin yüzeyinde en yaygın olarak bulunan bir kemokin reseptörü olan CD4 molekülü ile etkileşime girer. Bu mekanizma, yalnızca çoğalma yeteneğine sahip oldukları hücreleri enfekte eden virüsleri desteklemek için evrimleşmiştir. Reseptöre bağlanma, viral zarf proteininin, viral ve hücresel membranların kaynaşmasıyla sonuçlanan değişikliklere veya virüsün girmesine izin veren zarfsız virüs yüzey proteinlerinin değişikliklerine maruz kalmasını önleyebilir.

Penetrasyon eki takip eder. Virionlar, reseptör aracılı endositoz veya membran füzyonu yoluyla konakçı hücreye girer. Buna genellikle *viral giriş denir*. Bitki ve mantar hücrelerinin enfeksiyonu, hayvan hücrelerinininkinden farklıdır. Bitkiler, selülozdan yapılmış sert bir hücre duvarına ve kitinden bir mantara sahiptir, bu nedenle çoğu virüs bu hücrelerin içine ancak hücre duvarı travmasından sonra girebilir. Bununla birlikte, hemen hemen tüm bitki virüsleri (tütün mozaik virüsü gibi), plazmodesmata adı verilen gözenekler yoluyla tek sarmallı nükleoprotein kompleksleri formunda hücreden hücreye doğrudan hareket edebilir. Bakteriler, bitkiler gibi, bir virüsün hücreyi enfekte etmek için aşması gereken güçlü hücre duvarlarına sahiptir. Bununla birlikte, bakteri hücre duvarları, çok daha küçük boyutlarından dolayı bitki hücre duvarlarından çok daha az kalın olduğundan, bazı virüsler, genomlarını hücre duvarı boyunca bakteri hücrelerine enjekte ederken, viral kapsid dışarıda kalırken mekanizmalar geliştirmiştir.

Kaplamadan çıkarma, viral kapsidin çıkarıldığı bir işlemdir: Bu, viral veya konakçı enzimler tarafından bozunma veya basit ayrışma ile olabilir. Her iki durumda da nihai sonuç, viral genomik nükleik asidin salınmasıdır.

Virüslerin replikasyonu, genomun çoğalmasına bağlıdır. Bu, "erken" genlerden (pozitif duyu RNA virüsleri hariç olmak üzere), viral haberci RNA'nın (mRNA) sentezi, viral protein sentezi, viral proteinlerin olası montajı, ardından erken veya düzenleyici protein ekspresyonunun aracılık ettiği viral genom replikasyonu yoluyla gerçekleştirilir. Bunu, daha büyük genomlara sahip karmaşık virüsler için, bir veya daha fazla mRNA sentezi turu izleyebilir: "geç" gen ekspresyonu, genel olarak yapısal veya virion proteinleridir.



Şekil: **Hepatit C virüsü** : Hepatit C virüsü replikasyon döngüsünün basitleştirilmiş bir diyagramı.

Virüs partiküllerinin yapı aracılı kendi kendine birleşmesini takiben, proteinlerde sıklıkla bazı değişiklikler meydana gelir. HIV gibi virüslerde, bu değişiklik (bazen olgunlaşma olarak adlandırılır), virüs konakçı hücreden salındıktan sonra meydana gelir.

Virüsler, hücre zarını ve varsa hücre duvarını patlatarak hücreyi öldüren bir süreç olan lizis yoluyla konakçı hücreden salınabilir. Bu, birçok bakteri ve bazı hayvan virüslerinin bir özelliğidir. Bazı virüsler, viral genomun, konağın kromozomundaki belirli bir yere genetik rekombinasyon yoluyla dahil edildiği bir lizojenik döngüye girer. Viral genom daha sonra bir *provirüs* veya bakteriyofaj durumunda bir *profaj olarak bilinir*.. Konak ne zaman bölünürse, viral genom da kopyalanır. Viral genom, konak içinde çoğunlukla sessizdir; bununla birlikte, bir noktada provirüs veya profaj, konakçı hücreleri parçalayabilen aktif virüse yol açabilir. Zarflı virüsler (örneğin HIV) tipik olarak konak hücreden tomurcuklanma yoluyla salınır. Bu işlem sırasında virüs, konağın plazmasının veya diğer iç zarının değiştirilmiş bir parçası olan zarfını alır. Virüs partikülleri içindeki genetik materyal ve materyalin kopyalanma yöntemi, farklı virüs türleri arasında önemli ölçüde değişiklik gösterir.

## 9.5B: Virüs Enfeksiyonlarının Adımları

Viral enfeksiyon, viral DNA'nın bir konak hücreye dahil edilmesini, bu materyalin replikasyonunu ve yeni virüslerin salınmasını içerir.

### Öğrenme hedefleri

- Viral replikasyon adımlarını listeleyin ve her adımda ne olduğunu açıklayın

### Anahtar noktaları

- Viral replikasyon altı adımdan oluşur: ekleme, penetrasyon, kaplamadan çıkarma, replikasyon, montaj ve serbest bırakma.
- Bağlanma ve penetrasyon sırasında virüs, kendisini bir konak hücreye bağlar ve genetik materyalini ona enjekte eder.
- Kaplamanın açılması, replikasyon ve montaj sırasında viral DNA veya RNA, kendisini konak hücrenin genetik materyaline dahil eder ve viral genomu kopyalaması için onu indükler.
- Serbest bırakma sırasında, yeni oluşturulan virüsler ya hücrenin parçalanmasına neden olarak, hücrenin ölmesini bekleyerek ya da hücre zarından tomurcuklanarak konak hücreden salınır.

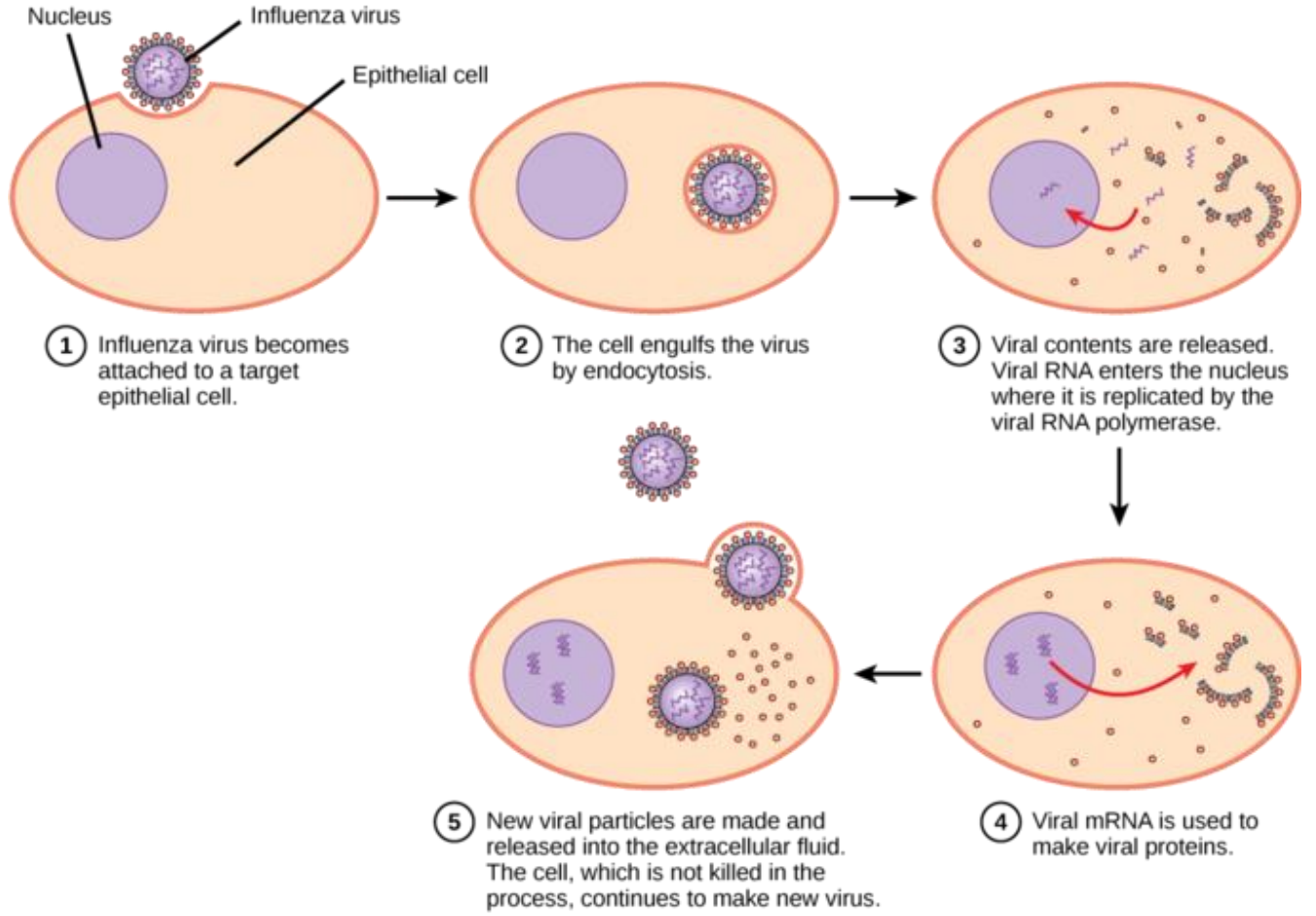
### Anahtar terimler

- **virion** : bir virüsün tek bir partikülü (bir hücrenin viral eşdeğeri)
- **glikoprotein** : kovalent olarak bağlı karbonhidratlar içeren bir protein
- **retrovirüs** : RNA'dan oluşan bir genomu olan bir virüs

## Virüs Enfeksiyonlarının Adımları

Bir virüs, çoğalmak için hücre işlemlerini kullanmalıdır. Viral replikasyon döngüsü, konakçı hücrede hücre hasarına neden olabilecek dramatik biyokimyasal ve yapısal değişiklikler üretebilir. Sitopatik (hücre hasarına neden olan) etkiler olarak adlandırılan bu değişiklikler hücre fonksiyonlarını değiştirebilir hatta hücreyi yok edebilir. Rinovirüs olarak bilinen soğuk algınlığı virüsü tarafından enfekte olanlar gibi bazı enfekte olmuş hücreler, lizis (patlama) veya apoptoz (programlanmış hücre ölümü veya "hücre intiharı") yoluyla ölür ve tüm soy viryonlarını bir kerede salıverir. Viral hastalıkların semptomları, virüsü vücuttan kontrol etmeye ve ortadan kaldırmaya çalışan virüse karşı bağışıklık tepkisinden ve virüsün neden olduğu hücre hasarından kaynaklanır. HIV (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü) gibi birçok hayvan virüsü, tomurcuklanma olarak bilinen bir süreçle bağışıklık sisteminin enfekte hücrelerini terk eder. viryonların hücreyi ayrı ayrı terk ettiği yer. Tomurcuklanma işlemi sırasında hücre parçalanmaz ve hemen öldürülmez. Bununla birlikte, virüsün bulaştığı hücrelere verilen hasar, hücreler bir süre canlı kalsa bile hücrelerin normal çalışmasını imkansız hale getirebilir. Çoğu üretken viral

enfeksiyon, virüs replikasyon döngüsünde benzer adımları takip eder: ekleme, penetrasyon, kaplamanın açılması, replikasyon, montaj ve serbest bırakma.



Şekil: **Viral enfeksiyona giden yol** : İnfluenza virüsü enfeksiyonunda, glikoproteinler bir konak epitel hücreğine bağlanır. Sonuç olarak, virüs yutulur. RNA ve proteinler yapılır ve yeni viryonlara birleştirilir.

## Ek

Bir virüs, kapsiddeki bağlanma proteinleri veya viral zarfa gömülü glikoproteinler yoluyla konakçı hücre zarı üzerindeki belirli bir reseptör bölgesine bağlanır. Bu etkileşimin özgüllüğü, belirli bir virüs tarafından enfekte edilebilecek konakçıyı (ve konakçı içindeki hücreleri) belirler. Bu, her bir anahtarın yalnızca belirli bir kilide uyacağı birkaç anahtar ve birkaç kilit düşünülerek gösterilebilir.

## giriş

Bakteriyofajların nükleik asidi, konakçı hücreye çıplak girer ve kapsidi hücrenin dışında bırakır. Bitki ve hayvan virüsleri, hücre zarının tüm virüsü çevrelediği ve içine aldığı

endositoz yoluyla girebilir. Bazı zarflı virüsler, viral zarf doğrudan hücre zarı ile birleştğinde hücreye girer. Hücrenin içine girdikten sonra, viral kapsid bozulur ve viral nükleik asit salınır, bu daha sonra replikasyon ve transkripsiyon için uygun hale gelir.

## Çoğaltma ve Montaj

Replikasyon mekanizması viral genoma bağlıdır. DNA virüsleri, daha sonra protein sentezini yönlendirmek için kullanılan haberci RNA'ya (mRNA) kopyalanan ek DNA yapmak için genellikle konak hücre proteinlerini ve enzimleri kullanır. RNA virüsleri genellikle RNA çekirdeğini viral genomik RNA ve mRNA'nın sentezi için bir şablon olarak kullanır. Viral mRNA, konak hücreyi viral enzimleri ve kapsid proteinlerini sentezlemeye ve yeni viryonları birleştirmeye yönlendirir. Tabii ki, bu modelin istisnaları var. Bir konakçı hücre viral replikasyon için gerekli enzimleri sağlamıyorsa, viral genler eksik proteinlerin doğrudan sentezi için bilgi sağlar. HIV gibi retrovirüsler, daha sonra konak hücre genomuna dahil edilen DNA'ya ters kopyalanması gereken bir RNA genomuna sahiptir.

RNA'yı DNA'ya dönüştürmek için retrovirüsler, bir RNA şablonunu DNA'ya kopyalayan virüse özgü enzim ters transkriptazını kodlayan genleri içermelidir. Ters transkripsiyon, enfekte olmamış konakçı hücrelerde asla gerçekleşmez; ihtiyaç duyulan enzim, ters transkriptaz, yalnızca enfekte olmuş konakçı hücreler içindeki viral genlerin ekspresyonundan türetilir. HIV'in konakta bulunmayan kendi enzimlerinden bazılarını üretmesi, araştırmacıların bu enzimleri inhibe eden ilaçlar geliştirmesine olanak sağlamıştır. Ters transkriptaz inhibitörü AZT dahil olmak üzere bu ilaçlar, konakçının metabolizmasını etkilemeden enzimin aktivitesini azaltarak HIV replikasyonunu inhibe eder.

## Çıkış

Viral replikasyonun son aşaması, konakçı organizmada üretilen yeni virionların salınmasıdır. Daha sonra bitişik hücreleri enfekte edebilir ve replikasyon döngüsünü tekrarlayabilirler. Öğrendiğiniz gibi, bazı virüsler konakçı hücre öldüğünde salınır, diğer virüsler ise hücreyi doğrudan öldürmeden zardan tomurcuklanarak enfekte olmuş hücreleri terk edebilir.

## 9.5C: Hayvan Virüslerinde Doku Tropizmi

Konak tropizmi, virüslerin/patojenlerin belirli bir patojen tarafından hangi hücrelerin enfekte olduğunu belirleme şeklini ifade eder.

### Öğrenme hedefleri

- Viral tropizmi açıklayın

### Anahtar noktaları

- Virüsler, bir hücreye girebilmek için belirli hücre yüzeyi reseptörlerine bağlanmalıdır.
- Bir hücre bu reseptörleri eksprese etmezse, virüs normalde onu enfekte edemez.
- Virolojide, Doku tropizmi, belirli bir virüs veya bakterinin büyümesini destekleyen bir konağın hücreleri ve dokularıdır. Bazı virüslerin geniş bir doku tropizmi vardır ve birçok hücre ve doku türünü enfekte edebilir. Diğer virüsler öncelikle tek bir dokuyu enfekte edebilir.

### Anahtar terimler

- **dendritik hücre** : Dallanma süreçlerine sahip, memeli bağışıklık sisteminin bir parçasını oluşturan herhangi bir hücre.
- **makrofaj** : Virüsler, bakteriler ve dövme mürekkebi dahil nekrotik hücre kalıntılarını ve yabancı maddeleri fagositize eden beyaz kan hücresi. MHC II üzerindeki yabancı antijenleri lenfositlere sunar. Doğuştan gelen bağışıklık sisteminin bir parçası.

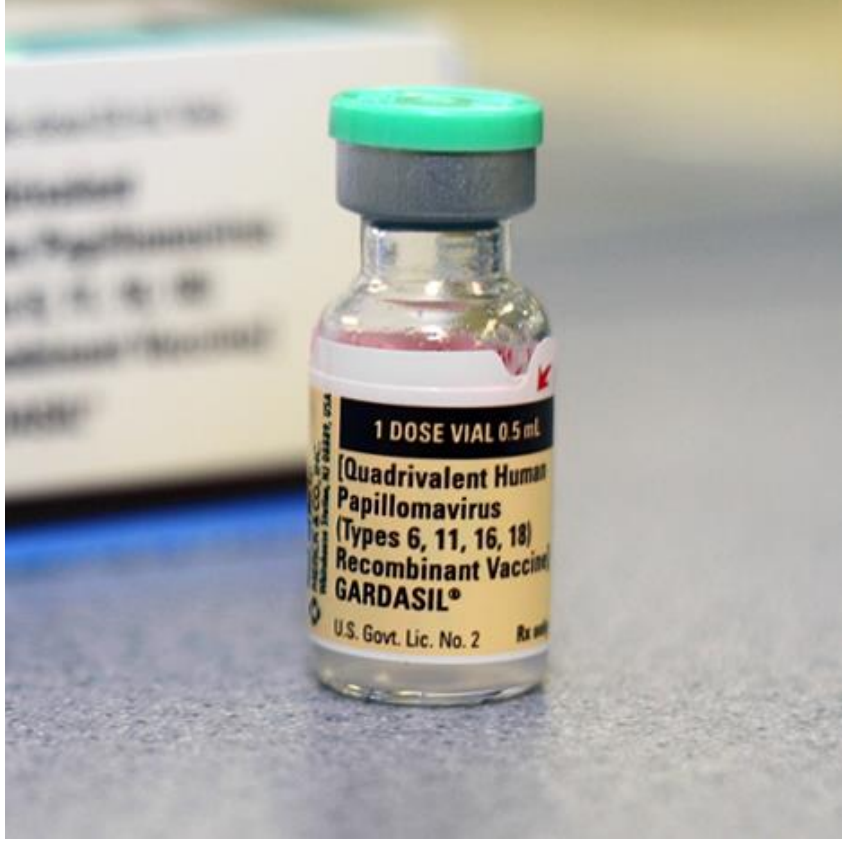
Bir tropizm, biyolojik bir organizmanın çevresel bir uyarana tepki olarak büyümesini veya dönüş hareketini gösteren biyolojik bir fenomendir. Tropizmalarda bu tepki, uyarının yönüne bağlıdır (yönsüz tepkiler olan nastik hareketlerin aksine). Virüsler ve diğer patojenler de "konakçı tropizmi" veya "hücre tropizmi" denen şeyi etkiler. Vaka tropizmi, farklı virüslerin/patojenlerin, tercihli olarak belirli konakçı türleri veya bu türler içindeki belirli hücre tiplerini hedef alacak şekilde evrimleştiği yolu ifade eder.

Konak tropizmi, belirli bir patojen tarafından hangi hücrelerin enfekte olabileceğini belirleyen bir tropizm sürecine verilen addır. Konak tropizmi, çeşitli virüslerin bağlanmasına veya bağlanmasına izin veren veya izin vermeyen hücre yüzeylerindeki biyokimyasal reseptör kompleksleri tarafından belirlenir.

Bir patojenin belirli bir hücreyi enfekte etme yeteneğini çeşitli faktörler belirler. Örneğin, virüsler bir hücreye girmek için belirli hücre yüzeyi reseptörlerine bağlanmalıdır. Bir hücre bu reseptörleri eksprese etmezse, virüs normalde onu enfekte edemez. Viral tropizm, duyarlılık ve izin verilebilirliğin bir kombinasyonu ile belirlenir: bir virüsün enfeksiyon oluşturması için bir konakçı hücre hem izin verici (viral girişe izin verir) hem de duyarlı (viral giriş için gerekli reseptör tamamlayıcısına sahip) olmalıdır. Bunun bir



örneği, CD4 ile ilgili bağışıklık hücreleri (örneğin T yardımcı hücreler, makrofajlar veya dendritik hücreler) için tropizm sergileyen HIV virüsüdür. Bu hücreler, yüzeyindeki gp120 ve gp41 proteinleri aracılığıyla HIV virüsünün bağlanabileceği bir CD4 reseptörünü eksprese eder.

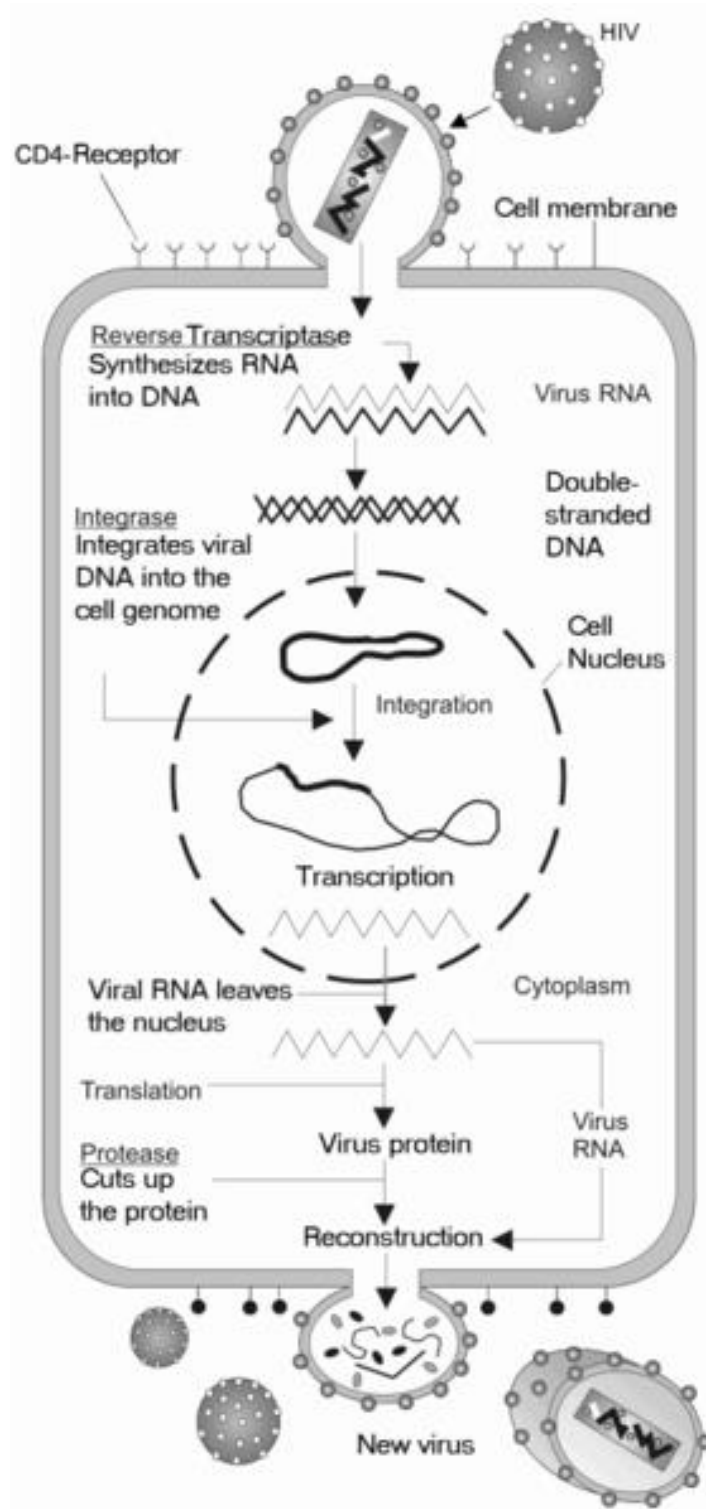


Şekil: **İnsan papilloma virüsü aşısı** : Gardasil piyasada bulunan bir insan papilloma virüsü aşısıdır ve rahim ağzı kanserlerinin %70'ine, anal kanserlerin %80'ine, vajina kanserlerinin %60'ına ve %40'ına neden olan HPV-16 ve HPV-18'e karđı koruma sağlar. vulva kanserleri.

Virolojide, Doku tropizmi, belirli bir virüs veya bakterinin büyümesini destekleyen bir konağın hücreleri ve dokularıdır. Bazı virüslerin geniş bir doku tropizmi vardır ve birçok hücre ve doku türünü enfekte edebilir. Diğer virüsler öncelikle tek bir dokuyu enfekte edebilir.

Viral doku tropizmini etkileyen faktörler şunları içerir: 1) viral girişe izin veren hücrel reseptörlerin varlığı, 2) viral replikasyonda yer alan transkripsiyon faktörlerinin mevcudiyeti, 3) viral tropojenin moleküler yapısı ve 4) hücrel reseptörler üzerinde bulunan proteinlerdir. bir hücre veya viral yüzey.

Bu reseptörler, viral hücrenin bir hücreyle kaynaşmasını veya kendisini bir hücreye bağlamasını sağlayan anahtarlar gibidir. Bu proteinlerin elde edilme yolu, bir enfeksiyon döngüsüne benzer bir süreçten geçer.



Şekil: **HIV yaşam döngüsü** : HIV, makrofajların ve T hücrelerinin yüzeyindeki CD4 işaretçisinin tam olarak ne olduğunu gösteren bir gp120'ye sahiptir. Bu nedenle HIV, T hücrelerine ve makrofajlara girebilir.

## 9.5D: Hayvan Virüsleri

Hayvan virüsleri, genetik materyallerini bir konak hücre tarafından kopyalanır ve ardından hastalığa neden olmak için çevreye salınırlar.

### Öğrenme hedefleri

- Çeşitli hayvan virüslerini ve neden oldukları hastalıkları tanımlayın

### Anahtar noktaları

- Hayvan virüsleri bir konak hücreye reseptör aracılı endositoz yoluyla veya şekil değiştirip hücre zarından hücreye girerek girebilir.
- Virüsler insanlarda ve diğer hayvanlarda hastalıklara neden olur; genellikle semptomlar kaybolmadan önce rotalarını sürdürmek zorunda kalırlar.
- Viral hayvan hastalıklarının örnekleri arasında hepatit C, su çiçeği ve zona bulunur.

### Anahtar terimler

- **reseptör aracılı endositoz** : hücrelerin molekülleri içselleştirdiği bir süreç (endositoz), içselleştirilen moleküllere özgü reseptör bölgelerine sahip proteinleri içeren plazma zarı veziküllerinin içe doğru tomurcuklanmasıyla

## Hayvan Virüsleri

Hayvan virüsleri, bitki ve bakteri virüslerinden farklı olarak, konakçı hücreye erişmek için bir hücre duvarına nüfuz etmek zorunda değildir. Zarfsız veya "çıplak" hayvan virüsleri hücrelere iki farklı şekilde girebilir. Viral kapsiddeki bir protein, konakçı hücre üzerindeki reseptörüne bağlandığında, virüs, reseptör aracılı endositozun normal hücre süreci sırasında bir kesecik yoluyla hücre içine alınabilir. Zarfsız virüsler tarafından kullanılan alternatif bir hücre penetrasyonu yöntemi, kapsid proteinlerinin reseptöre bağlandıktan sonra şekil değişikliklerine uğrayarak konakçı hücre zarında kanallar oluşturmasıdır. Viral genom daha sonra birçok bakteriyofaj tarafından kullanılan benzer bir şekilde bu kanallar aracılığıyla konakçı hücreye "enjekte edilir". Zarflı virüslerin ayrıca reseptörlerine bağlandıktan sonra hücrelere girmenin iki yolu vardır: reseptör aracılı endositoz ve füzyon. Birçok zarflı virüs, hücreye, bazı zarfsız virüslere benzer bir şekilde reseptör aracılı endositoz yoluyla girer. Öte yandan, füzyon yalnızca zarflı viryonlarla gerçekleşir. Diğerlerinin yanı sıra HIV'i de içeren bu virüsler, zarfın hücrenin plazma zarı ile kaynaşmasına neden olmak için zarflarında özel füzyon proteinleri kullanır, böylece virüsün genomunu ve kapsidi hücre sitoplazmasına salınır.

Hayvan virüsleri proteinlerini üretilen genomlarını kopyaladıktan sonra yeni virionların bir araya getirilmesini tamamlar ve hücreden çıkar. HIV örneğini kullanırsak, zarflı hayvan virüsleri, kendilerini bir araya getirirken hücre zarından tomurcuklanarak bu süreçte

hücrenin plazma zarının bir parçasını alabilirler. Öte yandan, rinovirüsler gibi zarfsız viral soy, lizis veya apoptoz için bir sinyal olana kadar enfekte hücrelerde birikir ve tüm viryonlar birlikte salınır.

Hayvan virüsleri, çeşitli insan hastalıklarıyla ilişkilidir. Bazıları, semptomların kısa bir süre için kötüleştiği, ardından virüsün bağışıklık sistemi tarafından vücuttan atıldığı ve sonunda enfeksiyondan kurtulduğu klasik akut hastalık modelini takip eder. Akut viral hastalıkların örnekleri soğuk algınlığı ve griptir. Diğer virüsler, hepatit C'ye neden olan virüs gibi uzun süreli kronik enfeksiyonlara neden olurken, herpes simpleks virüsü gibi diğerleri yalnızca aralıklı semptomlara neden olur. Bazı durumlarda küçük çocukluk hastalığı roseola'ya neden olabilen insan herpes virüsleri 6 ve 7 gibi yine başka virüsler, konakçıda herhangi bir belirtiyeye neden olmadan genellikle başarılı bir şekilde üretken enfeksiyonlara neden olur; bu hastalarda asemptomatik enfeksiyon vardır.

Hepatit C enfeksiyonlarında virüs karaciğer hücrelerinde büyür ve çoğalır, bu da düşük seviyelerde karaciğer hasarına neden olur. Hasar o kadar düşüktür ki, enfekte olmuş kişiler genellikle enfekte olduklarının farkında olmazlar ve birçok enfeksiyon sadece intravenöz ilaç kullanımı gibi risk faktörleri olan hastalarda rutin kan çalışması ile tespit edilir. Viral hastalıkların semptomlarının çoğuna bağışıklık tepkileri neden olduğundan, semptomların olmaması virüse karşı zayıf bir bağışıklık tepkisinin göstergesidir. Bu, virüsün bağışıklık sistemi tarafından yok edilmekten kaçmasına ve bireylerde yıllarca kalmasına izin verirken, kronik viral bir hastalık olarak bilinen hastalıkta düşük seviyelerde soy viryonları üretmeye devam eder. Karaciğerin bu virüs tarafından kronik enfeksiyonu, bazen ilk enfeksiyondan 30 yıl sonrasına kadar karaciğer kanseri geliştirme şansının çok daha yüksek olmasına yol açar.

Belirtildiği gibi, herpes simpleks virüsü sinir dokusunda aylarca hatta yıllarca gecikme durumunda kalabilir. Virüs dokuda "saklandığından" ve çok az viral protein ürettiği için, bağışıklık tepkisinin karşı koyacağı hiçbir şey yoktur; virüse karşı bağışıklık yavaş yavaş azalır. Çeşitli fiziksel ve psikolojik stres türleri dahil olmak üzere belirli koşullar altında, gizli herpes simpleks virüsü yeniden etkinleştirilebilir ve deride litik bir replikasyon döngüsüne girerek hastalıkla ilişkili lezyonlara neden olabilir. Ciltte virionlar üretildikten ve viral proteinler sentezlendikten sonra, bağışıklık tepkisi tekrar uyarılır ve ciltteki virüsleri yok ederek birkaç gün içinde cilt lezyonlarını giderir. Bu tür çoğalma döngüsünün bir sonucu olarak, uçuk ve genital herpes salgınları yalnızca aralıklı olarak ortaya çıkar. virüsler ömür boyu sinir dokusunda kalsa bile. Gizli enfeksiyonlar, su çiçeğine neden olan varicella-zoster virüsü de dahil olmak üzere diğer herpes virüslerinde de yaygındır. Çocukluk çağında suçiçeği enfeksiyonu geçirdikten sonra, varicella-zoster virüsü uzun yıllar latent kalabilir ve yetişkinlerde yeniden aktifleşerek "zona" olarak bilinen ağrılı duruma neden olabilir.



Şekil: **Su çiçeği virüsü** : (a) Suçiçeğine neden olan virüs olan Varicella-zoster, bu transmisyon elektron mikrografında görülebilen zarflı bir ikosahedral kapside sahiptir. Çift sarmallı DNA genomu, konakçı DNA'ya dahil olur ve gecikmeden sonra (b) zona şeklinde yeniden etkinleşir ve sıklıkla bir döküntü gösterir.

## 9.5E: Bitki Virüsü Yaşam Döngüleri

Bitki virüsleri genellikle vektörler olarak bilinen organizmalar tarafından bitkiden bitkiye yayılır.

### Öğrenme hedefleri

- Anahat bitki virüsü yaşam döngüleri

### Anahtar noktaları

- Bitki virüsleri sadece canlı bitki hücrelerinde çoğalabildikleri için insanlar ve diğer hayvanlar için zararsızdır.
- Virüsün üremesi ve böylece enfeksiyon oluşturması için, konakçı organizmanın hücrelerine girmesi ve bu hücrelerin materyallerini kullanması gerekir.
- Bir virüs, konak hücrenin replikasyon mekanizmalarının kontrolünü ele almalıdır. Bu aşamada, bir konak hücrenin duyarlılığı ve kabul edilebilirliği arasında bir ayrım yapılır.
- Kontrol sağlandıktan ve virüsün kendi kopyalarını oluşturmaya başlaması için ortam hazırlandıktan sonra, milyonlarca hızla çoğaltma gerçekleşir.

### Anahtar terimler

- **vektör** : Hastalığa neden olan bir ajanın taşıyıcısı.

Bitki virüsleri, bitkileri etkileyen virüslerdir. Diğer tüm virüsler gibi, bitki virüsleri de konak olmadan çoğalmak için moleküler mekanizmaya sahip olmayan zorunlu hücre içi parazitlerdir. Bitki virüsleri, yüksek bitkiler için patojeniktir.

Bitki virüsünün birçok türü vardır, ancak çoğu zaman sadece verim kaybına neden olurlar ve onları kontrol etmeye çalışmak ekonomik olarak uygun değildir. Bitki virüsleri genellikle bitkiden bitkiye organizmalar (vektörler) tarafından yayılır. Bunlar normalde böceklerdir, ancak bazı mantarlar, nematod solucanları ve tek hücreli organizmaların vektör oldukları gösterilmiştir. Bitki virüsü enfeksiyonlarının kontrolünün ekonomik olduğu düşünüldüğünde (örneğin çok yıllık meyveler için), çabalar vektörleri öldürmeye ve yabancı otlar gibi alternatif konukçuları ortadan kaldırmaya odaklanır. Bitki virüsleri sadece canlı bitki hücrelerinde çoğalabildikleri için insanlar ve diğer hayvanlar için zararsızdır.

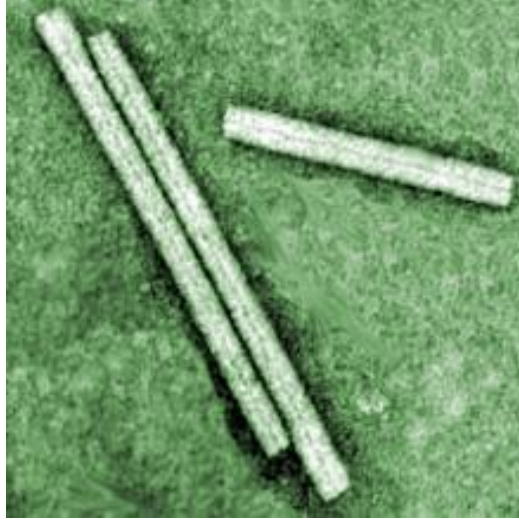
### Viral Yaşam Döngüsü

Virüsün üremesi ve böylece enfeksiyon oluşturması için, konakçı organizmanın hücrelerine girmesi ve bu hücrelerin materyallerini kullanması gerekir. Hücrelere girmek için virüsün yüzeyindeki proteinler hücrenin proteinleriyle etkileşime girer. Bağlanma veya adsorpsiyon, viral partikül ile konak hücre zarı arasında meydana gelir. Hücre

zarında bir delik oluşur, ardından virüs partikülü veya genetik içeriği, viral üremenin başlayabileceği konak hücreye salınır. Daha sonra, bir virüs, konakçı hücrenin replikasyon mekanizmalarının kontrolünü ele almalıdır. Bu aşamada, bir konak hücrenin duyarlılığı ve kabul edilebilirliği arasında bir ayrım yapılır. İzin verilebilirlik, enfeksiyonun sonucunu belirler. Kontrol sağlandıktan ve virüsün kendi kopyalarını oluşturmaya başlaması için ortam hazırlandıktan sonra, milyonlarca hızla çoğaltma gerçekleşir. Bir virüs kendisinin birçok kopyasını yaptıktan sonra, genellikle kaynaklarının hücrelerini tüketmiş olur. Konakçı hücre artık virüs için yararlı değildir, bu nedenle hücre sıklıkla ölür ve yeni üretilen virüsler yeni bir konak bulması gerekir. Yeni konaklar bulmak için virüs soyunun serbest bırakıldığı sürece dökülme denir. Bu viral yaşam döngüsünün son aşamasıdır. Bazı virüsler, ya konak hücre savunmasından ya da bağışıklık sisteminden kaçmak için ya da sadece virüsün sürekli olarak çoğalmasının en iyi çıkarına olmadığı için bir hücre içinde "gizlenebilir". Bu gizleme gecikme olarak kabul edilir. Bu süre zarfında virüs herhangi bir soy üretmez, ışık veya stres gibi dış uyaranlar onu harekete geçirmesini isteyinceye kadar inaktif kalır. Konakçı hücre artık virüs için yararlı değildir, bu nedenle hücre sıklıkla ölür ve yeni üretilen virüsler yeni bir konak bulması gerekir. Yeni konaklar bulmak için virüs soyunun serbest bırakıldığı sürece dökülme denir. Bu viral yaşam döngüsünün son aşamasıdır. Bazı virüsler, ya konak hücre savunmasından ya da bağışıklık sisteminden kaçmak için ya da sadece virüsün sürekli olarak çoğalmasının en iyi çıkarına olmadığı için bir hücre içinde "gizlenebilir". Bu gizleme gecikme olarak kabul edilir. Bu süre zarfında virüs herhangi bir soy üretmez, ışık veya stres gibi dış uyaranlar onu harekete geçirmesini isteyinceye kadar inaktif kalır. Bazı virüsler, ya konak hücre savunmasından ya da bağışıklık sisteminden kaçmak için ya da sadece virüsün sürekli olarak çoğalmasının en iyi çıkarına olmadığı için bir hücre içinde "gizlenebilir". Bu gizleme gecikme olarak kabul edilir. Bu süre zarfında virüs herhangi bir soy üretmez, ışık veya stres gibi dış uyaranlar onu harekete geçirmesini isteyinceye kadar inaktif kalır. Bazı virüsler, ya konak hücre savunmasından ya da bağışıklık sisteminden kaçmak için ya da sadece virüsün sürekli olarak çoğalmasının en iyi çıkarına olmadığı için bir hücre içinde "gizlenebilir". Bu gizleme gecikme olarak kabul edilir. Bu süre zarfında virüs herhangi bir soy üretmez, ışık veya stres gibi dış uyaranlar onu harekete geçirmesini isteyinceye kadar inaktif kalır.

Virüsler, özsuyu doğrudan aktararak ve yaralı bir bitkinin sağlıklı bir bitkiyle temasıyla yayılabilir. Bu tür bir temas, tarımsal uygulamalar sırasında, aletler veya eller tarafından hasara yol açtığında veya doğal olarak bir hayvan bitkiyi beslediğinde ortaya çıkabilir. Genellikle Tütün mozaik virüsü (TMV), patates virüsleri ve salatalık mozaik virüsleri özsu yoluyla bulaşır.

Bitki moleküler biyolojisinde tütün mozaik virüsü ve Karnabahar mozaik virüsü (CaMV) sıklıkla kullanılmaktadır. Bitki dönüşümlerinde en sık kullanılan çok güçlü bir promotör olan CaMV 35S promotörü özel ilgi çekicidir.



Şekil: **Tütün Mozaik Virüsü** : Tütün mozaik virüsü (TMV), bitkileri, özellikle tütünü ve Solanaceae familyasının diğer üyelerini enfekte eden pozitif anlamda tek sarmallı bir RNA virüsüdür. Enfeksiyon yapraklarda karakteristik desenlere (beneklenme ve renk değişikliği) neden olur (dolayısıyla adı). TMV, keşfedilen ilk virüs oldu. 19. yüzyılın sonlarından itibaren bulaşıcı bir hastalığın tütün mahsullerine zarar verdiği bilinmesine rağmen, 1930 yılına kadar bulaşıcı ajanın bir virüs olduğu belirlenememiştir.



## 9.6: Subviral Varlıklar

### 9.6A: Arızalı (Kusurlu) Virüsler

#### Öğrenme hedefleri

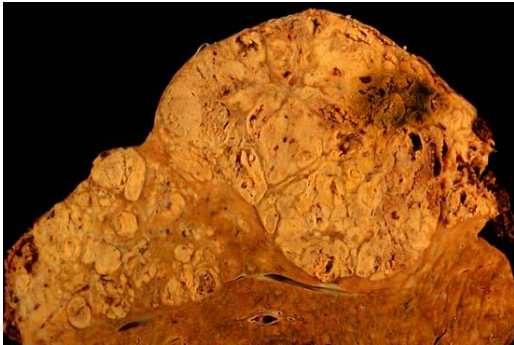
- Kusurlu virüsler, uydu virüsleri ve yardımcı virüsler arasında ayırım yapın

Virologlar ayrıca, virüslerden çok daha küçük ve daha basit olan enfeksiyöz varlıklar olan subviral parçacıkları da inceler:

- viroidler (bitkileri enfekte eden çıplak dairesel RNA molekülleri)
- uydular (enfeksiyon ve üreme için bir yardımcı virüs gerektiren kapsidli veya kapsidsiz nükleik asit molekülleri)
- prionlar (diğer prion moleküllerini aynı konformasyona sahip olmalarına neden olan patolojik bir konformasyonda var olabilen proteinler)

Tüm virüsler bir konak hücrede kendi başlarına çoğalamazlar. Virüsler çok küçük olduğu için genomlarının boyutu sınırlıdır. Örneğin, bazı virüsler, virüslerin kapsidi için yalnızca birkaç farklı protein yapmak için kodlanmış talimatlara sahiptir. Öte yandan, insan genomu 30.000'den fazla farklı proteini kodlar. Bu nedenle, kodlanmış talimatların olmaması, bazı virüslerin kendilerini yeniden üretmelerine yardımcı olmak için diğer virüslerin varlığına ihtiyaç duymasına neden olur. Bu tür virüslere replikasyon kusurlu denir.

Uydular, üretken çoğalma için bir konak hücrenin yardımcı bir virüsle birlikte enfeksiyonuna bağlıdır. Nükleik asitleri, yardımcı virüslerinden veya konakçılarından önemli ölçüde farklı nükleotit dizilerine sahiptir. Bir uydu subviral ajan, içinde kapsüllendiği kat proteinini kodladığında, buna uydu virüsü denir. Uydu viral partikülleri uydu DNA'sı ile karıştırılmamalıdır.



Şekil: **Hepatosellüler Karsinom** : Hepatosellüler karsinomaya yol açan siroz (otopsi örneği). Fotoğraf, karaciğerin tüm uzunluğu boyunca alınan uzunlamasına bir dilimin görüntüsünü göstermektedir.

İnsanlardaki hepatit delta virüsü, viroidlere benzer bir RNA genomuna sahiptir, ancak hepatit B virüsünden türetilen bir protein kaplamaya sahiptir ve kendi proteinini üretemez. Bu nedenle, kusurlu bir virüstür ve hepatit B virüsünün yardımı olmadan çoğalamaz. Benzer şekilde, sputnik virofaji, protozoon *Acanthamoeba castellanii*'yi enfekte eden mimivirüse bağlıdır. Ev sahibi hücrede başka virüs türlerinin varlığına bağlı olan bu virüslere uydu adı verilir. Viroidlerin ve virüslerin evrimsel ara ürünlerini temsil edebilirler.

Hepatit D virüsü (HDV) olarak da adlandırılan ve Hepatit delta virüsü olarak sınıflandırılan Hepatit D, küçük dairesel zarflı RNA virüsünün neden olduğu bir hastalıktır. Bilinen beş hepatit virüsünden biridir: A, B, C, D ve E. HDV, yalnızca hepatit B virüsünün (HBV) varlığında yayılabileceğinden, bir subviral uydu olarak kabul edilir. HDV'nin bulaşması, ya HBV ile eşzamanlı enfeksiyon (koenfeksiyon) yoluyla ya da kronik hepatit B veya hepatit B taşıyıcı durumu (süperenfeksiyon) üzerine bindirilerek meydana gelebilir. HDV ile hem süperenfeksiyon hem de koenfeksiyon, tek başına HBV ile enfeksiyona kıyasla daha ciddi komplikasyonlara neden olur. Bu komplikasyonlar, akut enfeksiyonlarda karaciğer yetmezliği yaşama olasılığının artmasını ve kronik enfeksiyonlarda karaciğer kanseri geliştirme şansının artmasıyla birlikte karaciğer sirozuna hızlı ilerlemeyi içerir.

## Anahtar noktaları

- Tüm virüsler bir konak hücrede kendi başlarına çoğalamazlar. Virüsler çok küçük olduğu için genomlarının boyutu sınırlıdır. Kodlanmış talimatların olmaması, bazı virüslerin kendilerini yeniden üretmelerine yardımcı olmak için diğer virüslerin varlığına ihtiyaç duymasına neden olur. Bu tür virüslere replikasyon kusurlu denir.
- Uydu, çoğalması için bir konak hücrenin bir yardımcı veya ana virüs ile birlikte enfeksiyonuna bağlı olan nükleik asitten oluşan bir subviral ajandır. Bir uydu, nükleik asidinin kapsidlendiği kaplama proteinini kodladığında, uydu virüsü olarak adlandırılır.
- Konakçı hücrede başka virüs türlerinin varlığına bağlı olan bu virüslere uydu adı verilir ve viroidlerin ve virüslerin evrimsel ara ürünlerini temsil edebilir.

## Anahtar terimler

- **Yardımcı virüs** : Yardımcı virüs, kendi kendine çoğalma yeteneğine sahip olmayan bir yardımcı bağımlı viral vektörün kopyalarını üretirken kullanılan bir virüstür. Yardımcı virüs, viral vektörün yanında hücreleri birlikte enfekte etmek için kullanılır ve viral vektörün genomunun replikasyonu için gerekli enzimleri sağlar.
- **Uydu** : Bir konak hücrenin çoğalması için bir yardımcı veya ana virüs ile birlikte enfeksiyonuna bağlı olan nükleik asitten oluşan bir subviral ajan.

## 9.6B: Viroidler

### Öğrenme hedefleri

- Bir viroidin yapısını ve replikasyonunu bitkilerde hastalıklara neden olma yeteneği ile ilişkilendirin

Viroidler, virüsler için tipik olan protein kaplaması olmayan, yüksek düzeyde tamamlayıcı, dairesel, tek sarmallı RNA'nın kısa bir uzantısından (birkaç yüz nükleobaz) oluşan bitki patojenleridir. Karşılaştırıldığında, kendi başlarına enfeksiyona neden olabilen bilinen en küçük virüslerin genomu yaklaşık 2 kilobaz büyüklüğündedir. İnsan patojeni Hepatit D virüsü viroidlere benzer. Viroidler, 246 ila 467 nükleotid (nt) uzunluğunda genom arasında değişen ve 10.000'den az atomdan oluşan, boyut olarak son derece küçüktür. Viroidler, 1971 yılında Maryland'deki Tarımsal Araştırma Hizmetinde bir bitki patoloğu olan Theodor Otto Diener tarafından keşfedildi ve bu isim verildi.

Viroid RNA herhangi bir protein kodlamaz. Çoğaltma mekanizması, normalde DNA'dan haberci RNA'nın sentezi ile ilişkili olan ve bunun yerine viroidin RNA'sını şablon olarak kullanarak yeni RNA'nın "yuvarlanan daire" sentezini katalize eden bir enzim olan RNA polimeraz II'yi içerir. Bazı viroidler, daha büyük replikasyon ara ürünlerinden birim boyutlu genomların kendi kendine bölünmesine ve ligasyonuna izin veren katalitik özelliklere sahip olan ribozimlerdir. Tanımlanacak ilk viroid, patates iğ yumru viroidiydi (PSTVd). 33 tür tespit edilmiştir.



Şekil: **Patates iğ yumru viroidinin varsayılan ikincil yapısı**. : siyah – viroidin ikincil yapısı kırmızı – tüm viroidlerde ortak olan GAAAC dizisi sarı – merkezi koruyucu dizi mavi – nükleotit sayıları

Viroidlerin, dizilerinde herhangi bir protein ürününü kodlamadan bitkilerde semptomları nasıl indükleyebildiği konusunda uzun süredir kafa karışıklığı var. Kanıtlar şimdi RNA susturmanın sürece dahil olduğunu gösteriyor. İlk olarak, viroid genomundaki değişiklikler, virülansını önemli ölçüde değiştirebilir. Bu, üretilen herhangi bir siRNA'nın hedef haberci RNA ile daha az tamamlayıcı baz eşleşmesine sahip olacağı gerçeğini yansıtır. İkinci olarak, viroid genomlarından dizilere karşılık gelen siRNA'lar, enfekte olmuş bitkilerden izole edilmiştir. Son olarak, patates iğsi yumru viroidinin bulaşıcı olmayan hpRNA'sının transgenik ifadesi, ilgili tüm viroid benzeri semptomları geliştirir. Bu kanıt, viroidlerin çift sarmallı bir ara RNA yoluyla replike olduklarında, bir dicer enzimi tarafından hedeflenirler ve daha sonra RNA kaynaklı susturma kompleksine yüklenen siRNA'lara bölünürler. Viroid siRNA'lar aslında bitkinin kendi haberci RNA'ları ile tamamlayıcı baz eşleşmesi yapabilen diziler içerir ve klasik viroid semptomlarına neden olan şey, bozulmanın indüklenmesi veya translasyonun inhibisyonudur.

Virüsoidler, replikasyon ve enkapsidasyon için bitki virüslerine bağlı dairesel tek iplikli RNA'lardır. Virüsoidlerin genomu birkaç yüz nükleotitten oluşur ve sadece yapısal proteinleri kodlar. Virüsoidler boyut, yapı ve replikasyon araçları bakımından viroidlere benzer. Virüsoidler, virolojide incelenirken virüs olarak değil, subviral parçacıklar olarak kabul edilir. Yardımcı virüslere bağlı oldukları için uydu olarak sınıflandırılırlar.

Pospiviroidae, keşfedilen ilk viroid PSTVd dahil olmak üzere bir viroid ailesidir. İkincil yapıları biyolojik aktivitelerinin anahtarıdır. Bu ailenin sınıflandırması, korunan merkezi bölge dizisindeki farklılıklara dayanmaktadır. Pospiviroidae replikasyonu, konak hücre RNA polimeraz, RNaz ve RNA ligaz yoluyla asimetrik bir şekilde gerçekleşir.

Avsunviroidae, bir viroid ailesidir. Şu anda üç üye bilinmektedir. 246-375 nükleotid uzunluğunda RNA genomlarından oluşurlar. Tek sarmallı kovalent dairelerdir ve molekül içi baz eşleşmesine sahiptirler. Tüm üyeler merkezi bir korunan bölgeden yoksundur. Bitki hücrelerinin kloroplastlarında replikasyon meydana gelir. Replikasyonun temel özellikleri arasında yardımcı virüse gerek olmaması ve hiçbir proteinin kodlanmaması yer alır. Diğer viroid ailesi olan Pospiviroidae'nin aksine Avsunviroidae'nin simetrik bir yuvarlanma mekanizması yoluyla çoğaldığı düşünülmektedir. Pozitif RNA zincirinin, RNA polimeraz II olduğu düşünülen bir enzim yardımıyla negatif zincirler oluşturmak için bir şablon görevi gördüğü düşünülmektedir. Negatif RNA iplikleri daha sonra ribozim aktivitesi ile bölünür ve daireselleşir. İkinci bir yuvarlanan daire mekanizması, aynı zamanda ribozim aktivitesi ile bölünen ve daha sonra dairesel hale gelmek üzere bağlanan pozitif bir iplik oluşturur. Çoğalmanın yeri bilinmemekle birlikte kloroplastta ve Mg<sup>2+</sup> iyonlarının varlığında olduğu düşünülmektedir.

Avokado güneş lekesi viroidi (ASBV), avokado ağaçlarını etkileyen önemli bir hastalıktır. Enfeksiyonlar daha düşük verim ve daha düşük kaliteli meyve ile sonuçlanır. ASBV, bitkileri enfekte eden ve polen ve enfekte tohumlar veya tomurcuklar tarafından bulaşan bilinen en küçük viroiddir. Viroid ile enfekte olan ağaçlar genellikle verimde azalma dışında hiçbir belirti göstermez. Ancak yine de taşıyıcıdırlar ve hastalığı diğer bitkilere bulaştırabilirler. Daha ciddi enfeksiyonlardaki semptomlar, meyvede depresif uzunlamasına sarı çizgiler içerir. Meyve ayrıca kırmızı veya beyaz renkte olabilir. Yapraktaki semptomlar nadirdir, ancak ağartılmış damarlar ve yaprak sapı içerir. Eski dalların kabuğunda da dikdörtgen çatlama meydana gelir. Enfekte olmuş ancak semptomsuz ağaçlar, semptom gösterenlere göre daha yüksek viroid partikül konsantrasyonuna sahiptir.

## Anahtar noktaları

- Viroid RNA herhangi bir protein kodlamaz. Çoğaltma mekanizması, normalde DNA'dan haberci RNA'nın sentezi ile ilişkili olan ve bunun yerine viroidin RNA'sını şablon olarak kullanarak yeni RNA'nın "yuvarlanan daire" sentezini katalize eden bir enzim olan RNA polimeraz II'yi içerir.
- Tanımlanacak ilk viroid, patates iğ yumru viroidiydi (PSTVd). 33 tür tespit edilmiştir.

- Viroidlerin, dizilerinde herhangi bir protein ürününü kodlamadan bitkilerde semptomları nasıl indükleyebildiği konusunda uzun süredir kafa karışıklığı var. Kanıtlar şimdi RNA susturmanın sürece dahil olduğunu gösteriyor.
- Virüsoidler, replikasyon ve enkapsidasyon için bitki virüslerine bağlı dairesel tek iplikli RNA'lardır. Yardımcı virüslere bağlı oldukları için uydu olarak sınıflandırılırlar.

## Anahtar terimler

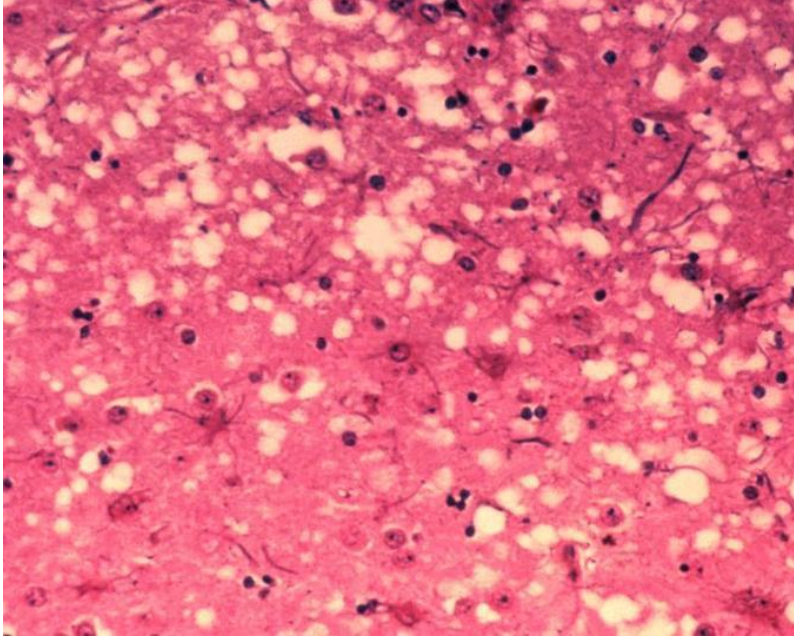
- **Virüsoid** : Replikasyon ve enkapsidasyon için bitki virüslerine bağlı dairesel tek iplikli RNA'lar. Virüsoidlerin genomu birkaç yüz nükleotitten oluşur ve sadece yapısal proteinleri kodlar.
- **viroid** : Viroidales takımından, sadece kısa bir RNA bölümünden oluşan, ancak virüslere özgü protein kaplaması olmayan bitki patojenleri

## 9.6C: Prionlar

### Öğrenme hedefleri

- Prion hastalıklarının sadece protein hipotezini, virion hipotezinin yanı sıra heterodimer modeli ve prion replikasyonunun fibril modeli ile karşılaştırın.

Bir prion, yanlış katlanmış bir biçimde proteinden oluşan bulaşıcı bir ajandır. Bu, tartışılmaya devam eden Prion Hipotezinin ana fikridir. Bu, nükleik asitler (DNA, RNA veya her ikisi) içermesi gereken bilinen tüm diğer bulaşıcı ajanların (virüs/bakteri/mantar/parazit) aksinedir. *1982 yılında Stanley B. Prusiner tarafından ortaya atılan prion* kelimesi , protein ve enfeksiyon kelimelerinden türetilmiştir. Prionlar, sığırlarda sığır süngerimsi ensefalopatisi (BSE, "deli dana hastalığı" olarak da bilinir) ve insanlarda Creutzfeldt-Jakob hastalığı (CJD) dahil olmak üzere çeşitli memelilerdeki bulaşıcı süngerimsi ensefalopatilerden sorumludur. Bilinen tüm prion hastalıkları, beynin veya diğer sinir dokusunun yapısını etkiler, şu anda tedavi edilemez ve evrensel olarak ölümcüldür.



Şekil: **Priondan etkilenen doku** : Beyin dokusunun bu mikrografı, sığır süngerimsi ensefalopatisinde bulunan sito-mimari histopatolojik değişiklikleri ortaya koymaktadır. Gri maddede vakuollerin, yani mikroskopik "deliklerin" varlığı, laboratuvarında doku kesitleri incelendiğinde BSE'den etkilenen ineklerin beynine süngerimsi bir görünüm verir.

Prionlar, yanlış katlanmış bir protein durumu ileterek çoğalırlar. Bir prion sağlıklı bir organizmaya girdiğinde, hastalıkla ilişkili prion formuna dönüşmek için mevcut, uygun şekilde katlanmış proteinleri indükler; daha fazla proteinin yanlış katlanmasını prion formuna yönlendirmek için bir şablon görevi görür. Bu yeni oluşan prionlar daha sonra

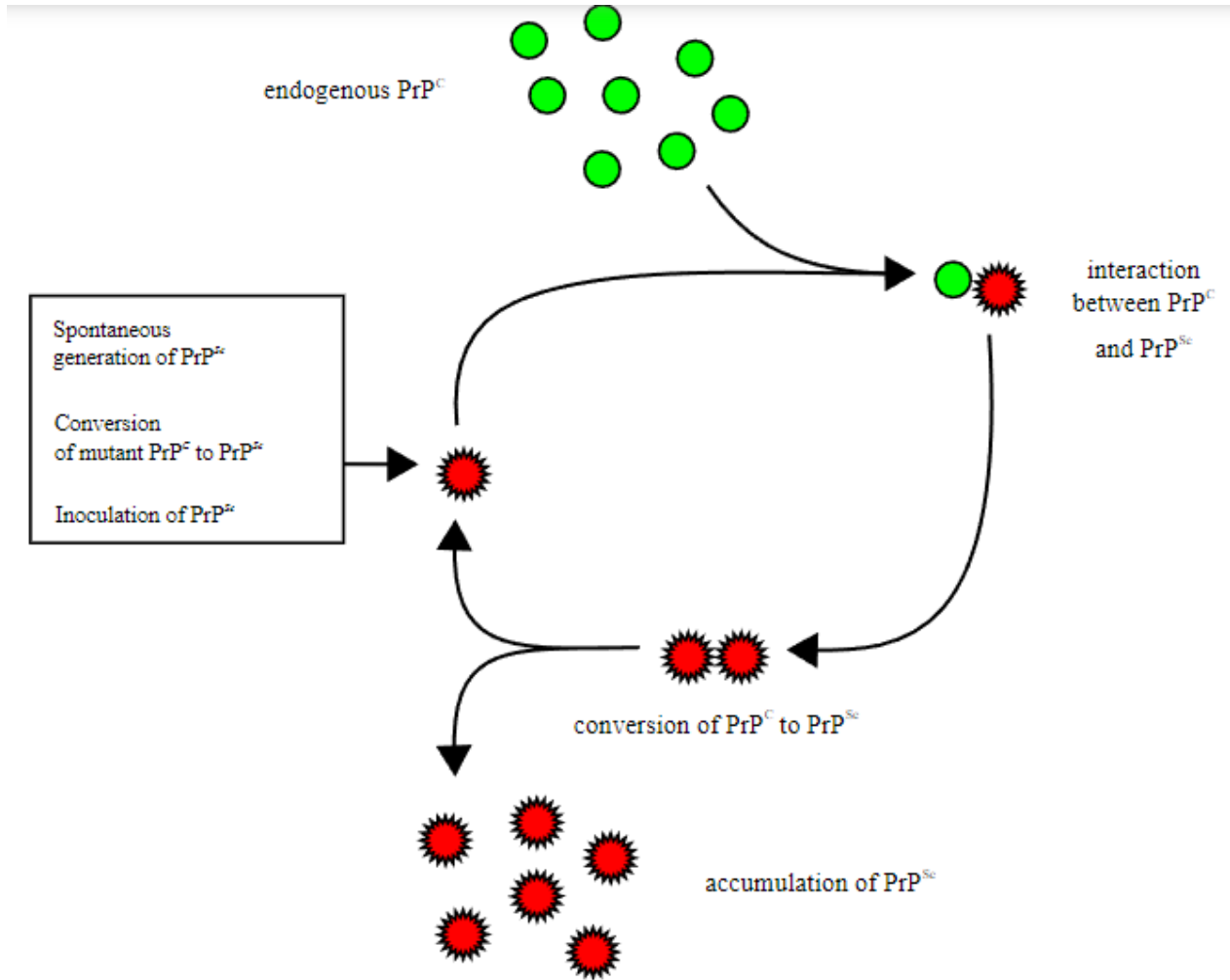
kendilerini daha fazla proteini dönüştürmeye devam edebilirler; zincirleme reaksiyonu tetikler. Bilinen tüm prionlar, proteinin sıkıca paketlenmiş beta tabakalarından oluşan bir küme halinde polimerleştiği bir amiloid kat oluşumunu indükler. Amiloid kümeleri, uçlarında büyüyen ve kırılma iki büyüyen ucun dört büyüyen uç haline gelmesine neden olduğunda çoğalan fibrillerdir.

Prion hastalıklarının kuluçka dönemi, lineer büyüme ve agregaların kırılması arasındaki bir denge olan prion replikasyonu ile ilişkili üstel büyüme oranı ile belirlenir. Prionun yayılması, prionun yanlış katlanmaya neden olabileceği normal olarak katlanmış proteinin varlığına bağlıdır; prion proteininin normal formunu ifade etmeyen hayvanlar hastalığı geliştiremez veya bulaştıramaz.

Bilinen tüm memeli prion hastalıklarına, sözde prion proteini PrP neden olur. Endojen, uygun şekilde katlanmış form PrPC (Ortak veya Hücrel için) olarak gösterilirken, hastalığa bağlı, yanlış katlanmış form PrPSc olarak belirtilir (Scrapie için, ilk olarak prionlara ve nörodejenerasyona bağlı hastalıklardan birinin ardından.) Prionun kesin yapısı PrPC, poliadenilik asit ve lipidlerin bir Protein Yanlış Katlama Döngüsel Amplifikasyon (PMCA) reaksiyonunda birleştirilmesiyle oluşturulabilmelerine rağmen bilinmemektedir.

Prion tipi davranış gösteren proteinler, memeli prionlarının anlaşılmasına yardımcı olan bazı mantarlarda da bulunur. Mantar prionlarının konaklarında hastalığa neden olduğu görülmektedir.

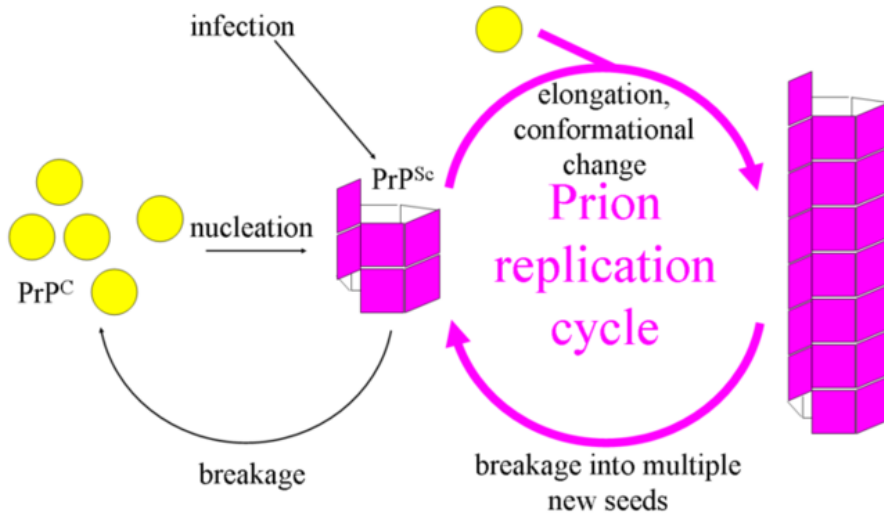
Prionların sadece protein tarzında nasıl çoğaldığını açıklamaya çalışan ilk hipotez, heterodimer modeliydi. Bu model, tek bir PrPSc molekülünün tek bir PrPC molekülüne bağlandığını ve bunun PrPSc'ye dönüşümünü katalize ettiğini varsayar. İki PrPSc molekülü daha sonra ayrılır ve daha fazla PrPC'yi dönüştürmeye devam edebilir. Bununla birlikte, bir prion replikasyonu modeli, hem prionların nasıl yayıldığını hem de kendiliğinden ortaya çıkmalarının neden bu kadar nadir olduğunu açıklamalıdır. Manfred Eigen, heterodimer modelinin PrPSc'nin olağanüstü etkili bir katalizör olmasını gerektirdiğini ve dönüşüm reaksiyonunun hızını yaklaşık  $10^{15}$  kat artırdığını gösterdi. Bu sorun, PrPSc'nin yalnızca amiloid gibi kümelenmiş formlarda mevcut olması durumunda ortaya çıkmaz, burada işbirlikçilik kendiliğinden dönüşüme engel teşkil edebilir. Dahası, önemli çabalara rağmen, bulaşıcı monomerik PrPSc hiçbir zaman izole edilmemiştir.



Şekil: **Prion sayılarının nasıl arttığını gösteren diyagram** : Prion yayılımının heterodimer modeli.

Alternatif bir model, PrPSc'nin yalnızca fibriller olarak var olduğunu ve fibril uçlarının PrP<sup>C</sup>'yi bağlayıp onu PrPSc'ye dönüştürdüğünü varsayar. Hepsi bu kadar olsaydı, o zaman prionların miktarı lineer olarak artacak ve daha uzun fibriller oluşturacaktı. Ancak prion hastalığı sırasında hem PrPSc'nin hem de bulaşıcı parçacıkların miktarının üstel büyümesi gözlenir. Bu, fibril kırılması dikkate alınarak açıklanabilir. Fibril büyümesi ve fibril kırılmasının birleşiminden kaynaklanan üstel büyüme oranı için matematiksel bir çözüm bulunmuştur.





Şekil: **Fibril Modeli** : Prion yayılımını gösteren.

Yalnızca protein hipotezi, bugüne kadarki kanıtların en basit açıklamasının viral olduğunu düşünenler tarafından eleştirildi. On yıldan fazla bir süredir Yale Üniversitesi nöropatologu Laura Manuelidis, prion hastalıklarına bunun yerine tanımlanamayan yavaş bir virüsün neden olduğunu öne sürüyor. Ocak 2007'de, o ve meslektaşları, kültürde scrapie ile enfekte olmuş hücrelerinin %10'unda veya daha azında bir virüs bulunduğunu bildiren bir makale yayınladı.

Virion hipotezi, TSE'lerin, PrP'ye bağlı kopyalanabilir bir bilgi molekülünden (muhtemelen bir nükleik asit olması) kaynaklandığını belirtir. Scrapie ve BSE dahil olmak üzere birçok TSE, spesifik ve farklı biyolojik özelliklere sahip suşlar gösterir; bu, virion hipotezini destekleyenlerin prionlar tarafından açıklanmadığını düşündüğü bir özelliktir.

Hücre dışı reaksiyonlarda ve saflaştırılmış bileşen kimyasal reaksiyonlarında TSE etkinliğini yayan son çalışmalar, TSE'nin viral doğasına şiddetle karşı çıkıyor. Çoklu bileşenlerin (PrP, POPG lipid, RNA) benzer tanımlanmış bir tarifini kullanarak, Jiyun Ma ve meslektaşları, E. coli'den eksprese edilen rekombinant PrP'den bulaşıcı prionlar ürettiler ve bu hipotez hakkında daha fazla şüphe uyandırdı.

## Anahtar noktaları

- Prionlar, sığır süngerimsi ensefalopatisi ve insanlarda Creutzfeldt-Jakob hastalığı dahil olmak üzere çeşitli memelilerdeki bulaşıcı süngerimsi ensefalopatilerden sorumludur. Bilinen tüm prion hastalıkları nöral dokunun yapısını etkiler, şu anda tedavi edilemez ve evrensel olarak ölümcüldür.

- Prionlar, yanlış katlanmış bir protein durumu ileterek çoğalırlar. Bir prion sağlıklı bir organizmaya girdiğinde, mevcut, uygun şekilde katlanmış proteinleri indükleyerek hastalıkla ilişkili prion formuna dönüşür; daha sonra daha fazla proteinin yanlış katlanmasını prion formuna yönlendirmek için bir şablon görevi görür.
- Bilinen tüm memeli prion hastalıklarına, sözde prion proteini PrP neden olur. Endojen, uygun şekilde katlanmış form PrPC ile gösterilirken, hastalık bağlantılı, yanlış katlanmış form PrPSc olarak gösterilir. Prionun kesin yapısı bilinmemektedir.
- Prionların sadece protein tarzında nasıl çoğaldığını açıklayan ilk hipotez, tek bir PrPSc molekülünün tek bir PrPC molekülüne bağlandığını ve bunun PrPSc'ye dönüşümünü katalize ettiğini varsayan heterodimer modeliydi. İki PrPSc molekülü daha sonra ayrılır ve daha fazla PrPC'yi dönüştürmeye devam edebilir.
- Alternatif bir model, PrPSc'nin yalnızca fibriller olarak var olduğunu ve fibril uçlarının PrPC'yi bağlayıp onu PrPSc'ye dönüştürdüğünü varsayar. Hem PrPSc'nin hem de prion hastalığı sırasında gözlemlenen enfeksiyöz partikül miktarının üstel büyümesi, fibril kırılması hesaba katılarak açıklanabilir.
- Yalnızca protein hipotezi, bugüne kadarki kanıtların en basit açıklamasının viral olduğunu düşünenler tarafından eleştirildi. Bununla birlikte, hücre dışı reaksiyonlarda ve saflaştırılmış bileşen kimyasal reaksiyonlarında TSE enfektivitesini yayan son çalışmalar, TSE'nin viral doğasına şiddetle karşı çıkmaktadır.

## Anahtar terimler

- **Amiloid** : Belirli yapısal özellikleri paylaşan çözünmeyen lifli protein kümeleri. Vücutta doğal olarak bulunan protein ve polipeptitlerin uygun olmayan şekilde katlanmış en az 18 versiyonundan ortaya çıkarlar. Bu yanlış katlanmış yapılar, birbirleriyle veya çözünmeyen fibriller oluşturan diğer hücre bileşenleriyle hatalı bir şekilde etkileşime girecek şekilde uygun konfigürasyonlarını değiştirir. Organlarda anormal amiloid fibril birikiminin amiloidoza yol açabilmesi ve çeşitli nörodejeneratif bozukluklarda rol oynayabilmesi bakımından 20'den fazla ciddi insan hastalığının patolojisi ile ilişkilendirilmiştir.
- **Creutzfeldt-Jakob hastalığı** : Tedavisi olmayan ve her zaman ölümcül olan dejeneratif bir nörolojik bozukluk (beyin hastalığı). CJD'de beyin dokusu delikler geliştirir ve prion adı verilen bir tür bulaşıcı protein nedeniyle sünger benzeri bir doku alır.
- **prion** : Beyni ve diğer nöral dokuları etkileyen bir dizi hastalıktan sorumlu olan bir proteinin kendi kendine çoğalan yanlış katlanmış konformerleri.

## 9.7: Viral Çeşitlilik

### 9.7A: Bakteriyel Virüslere Genel Bakış

Bakteriyofajlar, bakterileri enfekte eden virüslerdir ve biyosferdeki en yaygın ve çeşitli varlıklar arasındadır.

#### Öğrenme hedefleri

- Bakteriyofajların karmaşıklığını değerlendirin

#### Anahtar noktaları

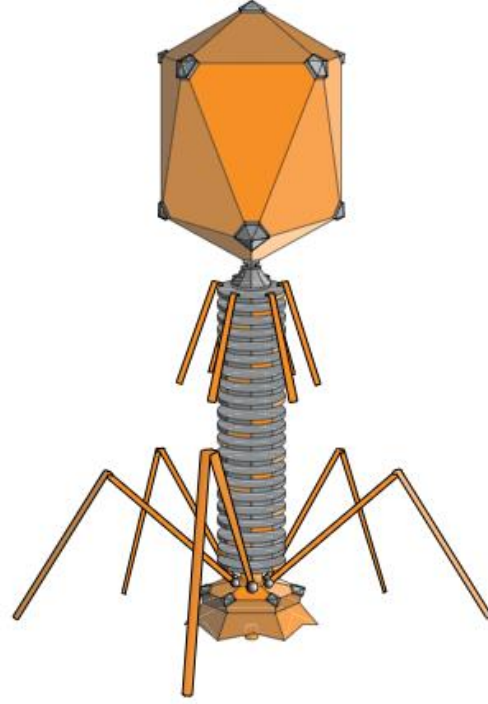
- Fajlar, yalnızca bakterileri enfekte ederken çoğalabilen zorunlu hücre içi parazitlerdir. Bakteriyofajlar, bir DNA veya RNA genomunu kapsülleyen proteinlerden oluşur.
- Bakteriyofajlar 140'tan fazla bakteri veya arke cinsinde bulunur. Farklı konaklarda tekrar tekrar ortaya çıktılar ve en az 11 ayrı iniş çizgisi var. Şu anda bakteri ve arkeleri enfekte eden on dokuz aile bilinmektedir.
- Fajlar, toprak veya hayvanların bağırsakları gibi bakteriyel konakların yaşadığı yerlerde yaygın olarak dağılır. Fajlar ve diğer virüsler için en yoğun doğal kaynaklardan biri deniz suyudur.
- Bakteriyofajlar bir litik döngüye veya bir lizojenik döngüye sahip olabilir ve birkaç virüs her ikisini de gerçekleştirebilir.
- Bir konak hücreye girmek için bakteriyofajlar, bakteri yüzeyindeki spesifik reseptörlere bağlanır. Bu özgülük, bir bakteriyofajın yalnızca bağlanabilecekleri reseptörleri taşıyan belirli bakterileri enfekte edebileceği anlamına gelir ve bu da fajın konakçı aralığını belirler.

#### Anahtar terimler

- bakteriyofaj** : Spesifik olarak bakterileri enfekte eden bir virüs.
- lizojeni** : bir bakteriyofajın nükleik asitlerini bir konakçı bakteriye dahil ettiği süreç

#### bakteriyofajlar

Bakteriyofajlar (fajlar) potansiyel olarak dünyadaki en çok sayıda "organizma"dır. Biyosferdeki en yaygın ve çeşitli varlıklar arasındadırlar. Bakterilerin virüsleridir (daha genel olarak prokaryotların). Fajlar zorunlu hücre içi parazitlerdir, yani sadece bakterileri enfekte ederken çoğalabilirler. Bakteriyofajlar, bir DNA veya RNA genomunu kapsülleyen proteinlerden oluşur ve nispeten basit veya ayrıntılı yapılara sahip olabilir. Genomları, en az dört gen ve yüzlerce gen kodlayabilir. Fajlar, genomlarının sitoplazmaya enjeksiyonunu takiben bakteriler içinde çoğalır.



Şekil: **Bir T4 bakteriyofajın sanatsal gösterimi** : Tipik bir miyovirüs bakteriyofajının yapısı

Faj-ekolojik etkileşimler nicel olarak geniştir. Bakteriler (arkelerle birlikte) muhtemelen milyonlarca türle oldukça çeşitlidir. Faj-ekolojik etkileşimler de niteliksel olarak çeşitlidir. Çok sayıda çevre türü, bakteri-konak türü ve ayrıca bireysel faj türleri vardır. Bakteriyofajlar 140'tan fazla bakteri veya arke cinsinde bulunur. Farklı konaklarda tekrar tekrar ortaya çıktılar ve en az 11 ayrı iniş çizgisi var. 1959'dan beri elektron mikroskopunda 5100'ün üzerinde bakteriyofaj incelenmiştir. Bunlardan en az 4950 fajın (%96) kuyruğu vardır. Kuyruklu fajların %61'i uzun, kontraktıl olmayan kuyruklara (Siphoviridae) sahiptir. Kuyruklu fajlar monofiletik görünmektedir ve bilinen en eski virüs grubudur.

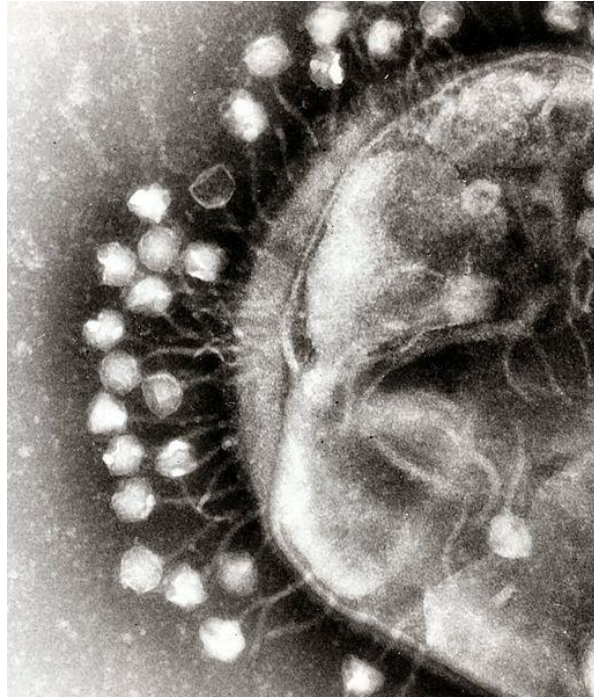
Fajlar, toprak veya hayvanların bağırsakları gibi bakteriyel konakların yaşadığı yerlerde yaygın olarak dağılır. Fajlar ve diğer virüsler için en yoğun doğal kaynaklardan biri, yüzeydeki mikrobiyal matlarda mililitrede  $9 \times 10^8$  virionun bulunduğu deniz suyudur. Deniz bakterilerinin %70'e kadarı fajlarla enfekte olabilir.

dsDNA kuyruklu fajlar veya Caudovirales, bilimsel literatürde bildirilen tüm fajların %95'ini oluşturur ve muhtemelen gezegendeki fajların çoğunluğunu oluşturur. Bununla birlikte, biyosferde farklı viryonlar, genomlar ve yaşam tarzları ile diğer fajlar bol miktarda bulunur. Fajlar, Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi (ICTV) tarafından morfoloji ve nükleik aside göre sınıflandırılır.

Şu anda bakteri ve arkeleri enfekte eden on dokuz aile bilinmektedir. Bunlardan sadece iki aile RNA genomuna sahiptir ve sadece beş aile zarflıdır. DNA genomlu viral ailelerden

sadece iki tanesi tek zincirli genomlara sahiptir. DNA genomlu viral ailelerin sekizi dairesel genomlara sahipken, dokuzu lineer genomlara sahiptir. Dokuz aile yalnızca bakterileri, dokuz aile yalnızca arkeleri ve bir aile (Tectiviridae) hem bakterileri hem de arkeleri enfekte eder.

Bakteriyofajlar bir litik döngüye veya bir lizojenik döngüye sahip olabilir ve birkaç virüs her ikisini de gerçekleştirebilir. T4 faj gibi litik fajlarla, bakteri hücreleri kırılarak açılır (lize edilir) ve viryonun hemen replikasyonundan sonra yok edilir. Hücre yok olur olmaz faj soyu, enfekte edecek yeni konaklar bulabilir.



Şekil: **Bakteriyofajların** elektron mikrografı : Bir bakteri hücreğine bağlı bakteriyofajların bu elektron mikrografında, virüsler kolifaj T1'in boyutu ve şeklidir.

Tersine, lizojenik döngü, konakçı hücrenin hemen parçalanmasıyla sonuçlanmaz. Lizojeni geçirebilen fajlar, ılıman fajlar olarak bilinir. Viral genomları, konakçı DNA ile bütünleşecek ve onunla birlikte oldukça zararsız bir şekilde çoğalacak veya hatta bir plazmit olarak kurulabilir. Virüs, konakçı koşulları bozulana kadar, belki de besinlerin tükenmesi nedeniyle uykuda kalır; daha sonra endojen fajlar (profajlar olarak bilinir) aktif hale gelir. Bu noktada, konak hücrenin parçalanmasıyla sonuçlanan üreme döngüsünü başlatırlar. Lizojenik döngü, konak hücrenin hayatta kalmaya ve üremeye devam etmesine izin verdiği için virüs, hücrenin tüm yavrularında yeniden üretilir. Lizojenik döngüyü ve litik döngüyü takip ettiği bilinen bir bakteriyofaj örneği, E. coli'nin faj lambdasıdır.

Bir konak hücreye girmek için bakteriyofajlar, lipopolisakkaritler, teikoik asitler, proteinler ve hatta flagella dahil olmak üzere bakteri yüzeyindeki spesifik reseptörlere bağlanır. Bu özgüllük, bir bakteriyofajın yalnızca bağlanabilecekleri reseptörleri taşıyan belirli bakterileri enfekte edebileceği anlamına gelir ve bu da fajın konakçı aralığını belirler. Konak büyüme koşulları, fajın onları bağlama ve istila etme yeteneğini de etkiler.

Fajlar hücre lizisi, ekstrüzyon veya birkaç durumda tomurcuklanma yoluyla salınabilir. Lizis, kuyruklu fajlar tarafından, hücre duvarı peptidoglikanına saldıran ve parçalayan endolizin adı verilen bir enzim tarafından gerçekleştirilir. Tamamen farklı bir faj türü olan filamentli fajlar, konak hücrenin sürekli olarak yeni virüs parçacıkları salgılamasını sağlar. Tomurcuklanma, belirli Mikoplazma fajları ile ilişkilidir.

Bakteriyofaj genomları özellikle mozaiktir: herhangi bir faj türünün genomu çok sayıda bireysel modülden oluşuyor gibi görünmektedir. Bu modüller, farklı düzenlemelerdeki diğer faj türlerinde bulunabilir. Mikobakteriyofajlar – mikobakteriyel konakçılara sahip bakteriyofajlar – bu mozaikliğin mükemmel örneklerini sağlamıştır. Bu mikobakteriyofajlarda, genetik çeşitlilik, tekrarlanan bölgeye özgü rekombinasyon ve gayri meşru rekombinasyon örneklerinin (bakteri konakçı genetik dizilerinin faj genomu ediniminin sonucu) sonucu olabilir.

## 9.7B: RNA Bakteriyofajları

Bakterileri ve arkeleri enfekte eden on dokuz bakteriyofaj ailesi şu anda tanınmaktadır; bunlardan sadece iki aile RNA genomuna sahiptir.

### Öğrenme hedefleri

- Bakteriyel ssRNA ve dsRNA virüsleri arasındaki farkları belirleyin

### Anahtar noktaları

- Sistovirüs, belirli Gram-negatif bakterileri enfekte eden bir dsRNA virüsü cinsidir. Tüm sistovirüsler, üç dsRNA dizisi ve protein ve lipid dış tabakası ile ayırt edilir. Başka hiçbir bakteriyofajın dış kaplamasında lipid yoktur.
- RNA bağımlı RNA polimerazlar (RdRP'ler), çift sarmallı RNA (dsRNA) virüslerinin yaşam döngüsündeki kritik bileşenlerdir. Ancak bu önemli enzimlerin viral replikasyon sırasında nasıl işlev gördüğü tam olarak anlaşılamamıştır.
- Bakteriyofaj  $\Phi 6$ , Pseudomonas bakterilerini (tipik olarak bitki patojeni *P. syringae*) enfekte eden Cystoviridae ailesinin bir üyesidir. Bu bir litik fajdır, ancak belirli koşullar altında lizide bir "taşıyıcı durum" olarak tanımlanabilecek bir gecikme gösterdiği gözlemlenmiştir.

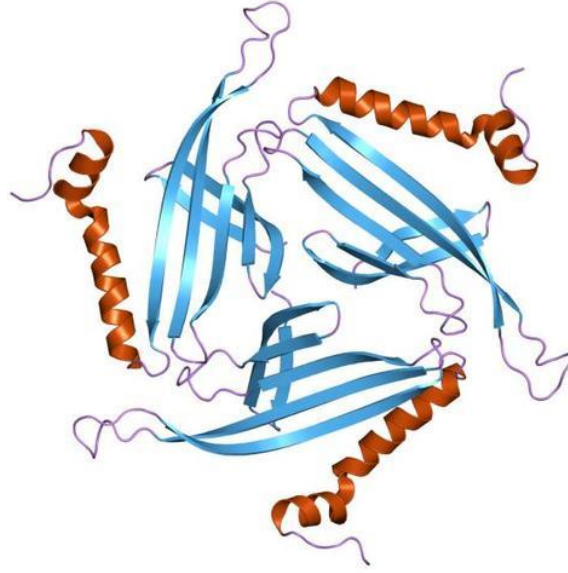
### Anahtar terimler

- **RNA genomu** : DNA gibi RNA da genetik bilgi taşıyabilir. RNA virüsleri, bir dizi proteini kodlayan RNA'dan oluşan genomlara sahiptir.

Bakterileri ve arkeleri enfekte eden on dokuz bakteriyofaj ailesi şu anda tanınmaktadır. Bunlardan sadece iki aile RNA genomlarına sahiptir: Cystoviridae (segmentli dsRNA) ve Leviviridae (lineer ssRNA).

Leviviridae, Allevivirus (tip tür: *Enterobacteria faj Q $\beta$* ) ve Levivirus (tür: *Enterobacteria faj MS2*) cinslerini içerir.

Sistovirüs, belirli Gram-negatif bakterileri enfekte eden bir dsRNA virüsü cinsidir. Tüm sistovirüsler, toplam uzunluğu ~14 kb olan üç dsRNA dizisi (kromozomlara benzer) ve protein ve lipid dış tabakası ile ayırt edilir. Tectiviridae ve Corticoviridae'nin kapsidlerinde lipid olmasına rağmen, başka hiçbir bakteriyofajın dış kaplamasında lipid yoktur.



Şekil: **Pseudomonas aeruginosa kaynaklı bakteriyofaj PP7'nin yapısı** : Bu protein ailesinin üyeleri, Pseudomonas faj PP7'nin kapsidini oluşturur. Altı iplikli bir beta sayfası ve bir alfa sarmalından oluşan ikincil bir yapı benimserler.

Tanımlanan sistovirüslerin çoğu Pseudomonas türlerini enfekte eder, ancak bu muhtemelen tarama ve zenginleştirme yöntemi nedeniyle önyargılıdır. Tip türü *Pseudomonas faj Φ6'dır*, ancak bu ailenin başka birçok üyesi vardır: Φ7, Φ8, Φ9, Φ10, Φ11, Φ12 ve Φ13 tanımlanmış ve adlandırılmıştır, ancak diğer sistovirüsler de izole edilmiştir.

Cystoviridae üyeleri, Reoviridae ile en yakından ilişkili görünmektedir, ancak aynı zamanda Totiviridae ile homoloji paylaşmaktadır. Sistovirüsler, ökaryotların virüsleriyle diğer fajlardan daha yakından ilişkili olan tek bakteriyofajdır.

Bakteriyofaj Φ6, Cystoviridae ailesinin bir üyesidir. Pseudomonas bakterilerini (tipik olarak bitki patojeni *P. syringae*) enfekte eder. Toplam uzunluğu ~ 13,5 kb olan üç parçalı, parçalı, çift sarmallı bir RNA genomuna sahiptir. Φ6 ve akrabaları, bakteriyofajlar arasında nadir görülen bir özellik olan nükleokapsidlerinin çevresinde bir lipid membrana sahiptir. Bu bir litik fajdır, ancak belirli koşullar altında "taşıyıcı durum" olarak tanımlanabilecek lizide bir gecikme gösterdiği gözlemlenmiştir. "

Φ6 tipik olarak bağlanma proteini P3 ile *P. syringae'nin Tip IV pilusuna bağlanır*. Hücrenin daha sonra pilusunu geri çekerek faji bakteriye doğru çektiği düşünülmektedir. Viral zarfın bakteriyel dış zar ile füzyonu faj proteini P6 tarafından kolaylaştırılır. Muralitik (peptidoglikan sindirici) enzim P5, daha sonra hücre duvarının bir kısmını sindirir ve nükleokapsid, bakterinin dış zarıyla kaplı hücreye girer.



RNA bağımlı RNA polimerazlar (RdRP'ler), çift sarmallı RNA (dsRNA) virüslerinin yaşam döngüsündeki kritik bileşenlerdir. Ancak bu önemli enzimlerin viral replikasyon sırasında nasıl işlev gördüğü tam olarak anlaşılamamıştır.  $\Phi 6$ 'nın saflaştırılmış rekombinant RdRP'sinin ekspresyonu ve karakterizasyonu, bir dsRNA virüsünden tek bir protein tarafından katalize edilen RdRP aktivitesinin ilk doğrudan gösterimidir. Rekombinant  $\Phi 6$  RdRP in vitro olarak oldukça aktiftir, RNA replikasyonu ve transkripsiyon aktivitelerine sahiptir ve şablon olarak hem homolog hem de heterolog RNA moleküllerini kullanma yeteneğine sahiptir.

## 9.7C: Tek Zincirli DNA Bakteriyofajları

DNA genomlu viral ailelerden sadece iki tanesi tek sarmallı genomlara sahiptir, Inoviridae ve Microviridae.

### Öğrenme hedefleri

- ssDNA bakteriyofajlarının özelliklerini ve yaşam döngüsünü gösterin

### Anahtar noktaları

- Inoviridae, filamentli bakteriyofajların bir ailesidir. Vironlar zarfsız, çubuk şeklinde ve iplikçi yapıdadır. Viron salımı, konakçı lizisini içerebilir, ancak alternatif olarak, konakçı zarından tomurcuklanarak üretken enfeksiyon meydana gelebilir.
- Microviridae, tek sarmallı DNA genomuna sahip bir bakteriyofaj ailesidir. Genomları, DNA virüslerinin en küçükleri arasındadır. Bu ailedeki türlerin çoğunluğunun litik yaşam döngüleri olmasına rağmen, birkaçının ılıman yaşam döngüleri olabilir.
- Microviridae, Gokushovirinae ve Microvirinae olmak üzere iki alt familyaya ayrılır. Bu gruplar konakçıları, genom yapıları ve virion kompozisyonları bakımından farklılık gösterir.

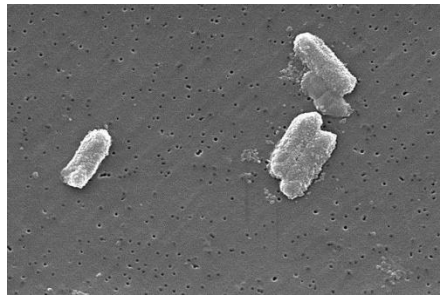
### Anahtar terimler

- **microviridae** : Microviridae, tek sarmallı DNA genomuna sahip bir bakteriyofaj ailesidir.
- **virion** : Bir virüsün tek bir partikülü (bir hücrenin viral eşdeğeri).

Şu anda bakteri ve arkeleri enfekte eden on dokuz viral aile bilinmektedir. Bunlardan sadece iki aile RNA genomuna sahiptir ve sadece beşi zarflıdır. DNA genomlu viral ailelerden sadece iki tanesi tek zincirli genomlara sahiptir.

### Inoviridae

Inoviridae, filamentli bakteriyofajların bir ailesidir. Ailenin adı, "kas" anlamına gelen Yunanca *nos'tan türetilmiştir.* "



Şekil: **Citrobacter freundii** : Citrobacter freundii, Enterobacteriaceae ailesinin bir üyesi. Inovirus cinsi, Enterobacteriaceae türlerini enfekte eder.

## taksonomi

Bu ailede iki cins vardır: Inovirus ve Plectrovirus. Bu cinsler, konukçu aralığında farklılık gösterir: Plectovirii, Mollicutes sınıfının konakçıları enfekte ederken Inovirii, Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae, Spirillaceae, Xanthomonadaceae, Clostridium ve Propionibacterium sınıflarının türlerini enfekte eder.

## Fiziksel ve Genomik Özellikler

Inoviridae zarfsız, çubuk şeklinde ve filamentlidir. Kapsid sarmal bir simetriye sahiptir ve genel olarak 85-280 nm veya 760-1950 nm uzunluğa ve 10-16 nm veya 6-8 nm genişliğe sahiptir. Bu morfolojik farklılıklar türlere bağlıdır.

Genomlar, bölümlere ayrılmamış, dairesel, pozitif anlamda, tek sarmallı DNA, 4,4-8,5 kilobaz uzunluğundadır. 4 ila 11 protein kodlarlar. Genomun replikasyonu, bir dsDNA ara maddesi ve yuvarlanan daire mekanizması yoluyla gerçekleşir. Gen transkripsiyonu, her genin spesifik bir promotörü olduğundan, konağın hücresel mekanizması tarafından yapılır.

## Yaşam döngüsü

Inoviridae'nin yaşam döngüsünde altı adım vardır:

1. Spesifik reseptör(ler) aracılığıyla konakçıya adsorpsiyon
2. Viral DNA'nın konak hücreye hareketi
3. Tek iplikli formun çift iplikli ara ürüne dönüştürülmesi
4. Viral genomun replikasyonu
5. Yeni viryonların sentezi
6. Konaktan yeni virionların serbest bırakılması

## Ana Bilgisayarda Eylem

Tek sarmaldan çift sarmal forma dönüşüm, konağın kendi DNA polimerazı tarafından gerçekleştirilir. Konağın RNA polimerazı, viral genoma bağlanır ve RNA'yı sentezler. Bu RNA'nın bir kısmı çevrilir ve geri kalanı DNA replikasyonunu başlatmak için kullanılır.

Virion salınımı, konakçı lizisini içerebilir, ancak alternatif olarak, konakçı membrandan tomurcuklanarak üretken enfeksiyon meydana gelebilir. Bu patern tipik olarak Plectivirus cinsinde görülür. Bu yaşam döngüsünün bir takım istisnaları bilinmektedir. İntegrazları kodlayan lizojenik türler bu aile içinde yer alır.

## mikrovirüsler

Microviridae, tek sarmallı DNA genomuna sahip bir bakteriyofaj ailesidir. Bu ailenin adı, "küçük" anlamına gelen Yunanca *mikrodan türetilmiştir.* " Bu, DNA virüslerinin en küçükleri arasında yer alan genomlarının boyutunu ifade eder.

## taksonomi

Bu aile Gokushovirinae ("çok küçük" anlamına gelen Japoncadan türetilmiştir) ve Microvirinae olmak üzere iki alt aileye ayrılmıştır. Bu gruplar konakçıları, genom yapıları ve virion kompozisyonları bakımından farklılık gösterir.

Gokushovirüslerin şu anda sadece zorunlu hücre içi parazitleri enfekte ettiği bilinmektedir. Bu türler Bdellovibrio, Chlamydia ve Spiroplasma cinslerinin üyeleridir. Microvirinae alt familyası, Microvirus cinsinin tamamıdır. Bu tür yedi üyenin tümü Enterobacteria'yı enfekte eder.

### Fiziksel ve Genomik Özellikler

Gokushovirus alt ailesinin üyeleri sadece iki yapısal proteine sahiptir: kapsid proteinleri F (Virüs Protein 1) ve DNA pilot proteini H (Virüs Protein 2) ve iskele proteinleri kullanmazlar. Ayrıca, ikosahedral kapsidlerinin üç katlı simetri ekseninde konumlanmış 'mantar benzeri' çıkıntılara sahiptirler. Bunlar, gokushovirüslerin protein F içindeki büyük ekleme halkaları tarafından oluşturulur ve mikrovirüslerde yoktur. Mikrovirüs cinsindeki türlerin hem dış yapı iskelesi proteini D'den hem de ana başak proteini G'den yoksundurlar. Bu grubun genomları, yaklaşık 4,5 kb uzunluğunda daha küçük olma eğilimindedir. Bu alt aile, Bdellovirus, Chlamydia virus ve Spiromicrovirus cinslerini içerir.

Mikroviridae zarfsız ve ikosahedral simetriye sahip yuvarlaktır. 25-27 nanometre arasında bir çapa sahiptirler ve kuyrukları yoktur. Her virion, F, G ve J proteinlerinin her birinin 60 kopyasına ve H proteininin 12 kopyasına sahiptir. Bu ailedeki virüsler, yuvarlanan bir daire mekanizması yoluyla genomlarını çoğaltır ve özel RCR başlatma proteinlerini kodlar. Bu ailedeki türlerin çoğunluğunun litik yaşam döngüleri olmasına rağmen, birkaçının ılıman yaşam döngüleri olabilir.

## Yaşam döngüsü

Yaşam döngüsünde birkaç adım vardır:

1. Spesifik reseptör(ler) aracılığıyla konakçıya adsorpsiyon
2. Viral DNA'nın konak hücreye hareketi
3. Tek zincirli formun, replikatif form I olarak bilinen çift sarmallı bir ara maddeye dönüştürülmesi
4. Erken genlerin transkripsiyonu

5. Viral genomun replikasyonu
6. Geç genler artık konağın RNA polimerazı tarafından kopyalanır
7. Yeni viryonların sentezi
8. Konak sitoplazmasında viryonların olgunlaşması
9. Ana bilgisayardan yayın

## Ana Bilgisayarda Eylem

Hücre lizisine, peptidoglikan sentezini engelleyen ve sonunda enfekte olmuş hücrenin patlamasına yol açan phiX174 kodlu protein E aracılık eder.

## 9.7D: Çift Zincirli DNA Bakteriyofajları

dsDNA kuyruklu fajlar veya Caudovirales, bilinen tüm fajların %95'ini oluşturur ve muhtemelen gezegendeki fajların çoğunluğunu oluşturur.

### Öğrenme hedefleri

- dsDNA bakteriyofajlarını tanımlayın

### Anahtar noktaları

- Caudovirales, kuyruklu bakteriyofajlar olarak da bilinen bir virüs düzenidir. Virüs parçacıkları belirgin bir şekle sahiptir; her virion, viral genomu içeren ve bir bağlayıcı protein ile esnek bir kuyruğa bağlanan bir ikosohedral kafaya sahiptir.
- Sıra, çoğu benzer nükleotid dizisi ve işlevine sahip genler içeren çok çeşitli virüsleri kapsar. Bazı kuyruklu bakteriyofaj genomları, aynı cins arasında bile, nükleotid diziliminde oldukça önemli farklılıklar gösterebilir. Bu sırada en az 350 tanınmış tür vardır.
- Bu virüslerin amino asit ve DNA dizileri arasında homoloji olmaması nedeniyle, buradaki üç aile morfolojiye göre tanımlanır: Myoviridae'lerin uzun kasılma kuyrukları vardır, Podoviridae'lerin kasılmayan kısa kuyrukları ve Siphoviridae'lerin uzun kasılmayan kuyrukları vardır. .

### Anahtar terimler

- **Caudovirales** : Virüs krallığında taksonomik bir düzen—kuyrukları olan bakteriyofajlar.

Çift Zincirli DNA (dsDNA) kuyruklu fajlar veya Caudovirales, bilimsel literatürde bildirilen tüm fajların %95'ini oluşturur ve muhtemelen gezegendeki fajların çoğunluğunu oluşturur. Bakterileri ve arkeleri enfekte eden on dokuz aile şu anda tanınmaktadır; bunlardan 15 tanesi çift sarmallı DNA genomuna sahiptir.

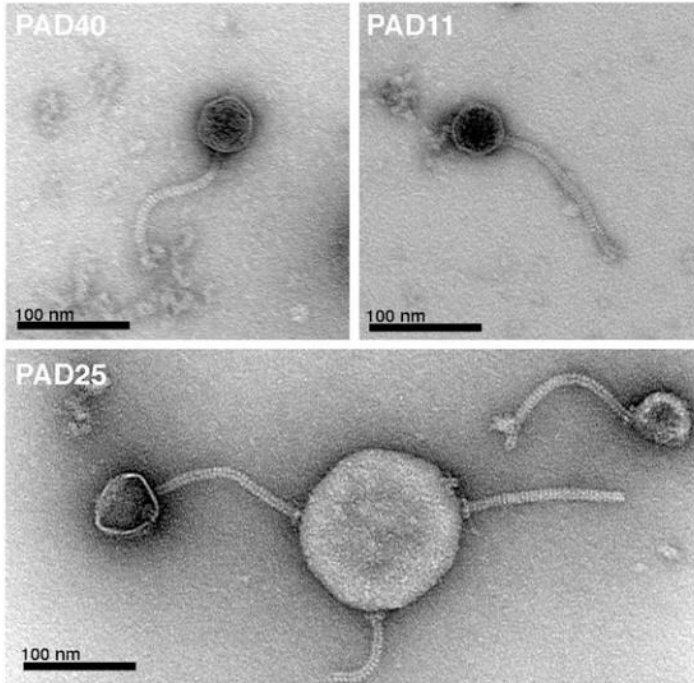
Baltimore sınıflandırma şeması altında, Caudovirales, 18.000 baz çiftinden 500.000 baz çiftine kadar herhangi bir yerde olabilen çift sarmallı DNA (dsDNA) genomlarına sahip oldukları için grup I virüsleridir. Virüs parçacıkları belirgin bir şekle sahiptir; her virion, viral genomu içeren ve bir bağlayıcı protein ile esnek bir kuyruğa bağlanan bir ikosohedral kafaya sahiptir. Sıra, çoğu benzer nükleotid dizisi ve işlevine sahip genler içeren çok çeşitli virüsleri kapsar. Bazı kuyruklu bakteriyofaj genomları, aynı cins arasında bile nükleotid diziliminde oldukça önemli farklılıklar gösterebilir. Karakteristik yapıları ve potansiyel olarak homolog genlere sahip olmaları nedeniyle, bu bakteriyofajların ortak bir kökene sahip olduklarına inanılmaktadır. Bu sırada en az 350 tanınmış tür vardır.

Bir konakçı bakteri ile karşılaştıktan sonra, virionun kuyruk bölümü hücre yüzeyindeki reseptörlere bağlanır ve DNA'yı hücreye enjekte benzeri bir mekanizma kullanarak iletir ( enjeksiyon , tip III tarafından proteinlerin taşınması için geliştirilmiş bir

nanomakinedir) . salgı). Virüsün kuyruk kısmı, bakteri hücre duvarı ve plazma zarı boyunca bir delik açar ve genom, kuyruktan hücreye geçer. İÇeri girdikten sonra, genler, konakçı ribozomları kullanılarak konak makine tarafından yapılan transkriptlerden eksprese edilir. Tipik olarak genom, örtüşen DNA segmentlerinin yapıldığı ve daha sonra tüm genomu oluşturmak için bir araya getirildiği konkatemerler kullanılarak çoğaltılır.

Viral kapsid proteinleri, genomun içine girdiği bir öncü prokafa oluşturmak için bir araya gelir. Bu gerçekleştiğinde, ön kafa, 5 katlı simetriye sahip bir ikosohedral faj başı oluşturmak için kapsid alt birimlerinin bölünmesiyle olgunlaşmaya uğrar. Baş olgunlaşmasından sonra, kuyruk iki yoldan biriyle birleştirilir: ya kuyruk ayrı olarak oluşturulur ve bağlayıcı ile birleştirilir ya da kuyruk doğrudan faj başının üzerine inşa edilir. Kuyruklar, 6 kat simetriye sahip sarmal bazlı proteinlerden oluşur. Virüs parçacıklarının olgunlaşmasından sonra hücre, lizinler, holinler veya ikisinin bir kombinasyonu tarafından parçalanır.

Bu virüslerin amino asit ve DNA dizileri arasındaki homoloji eksikliği, bunların taksonomik belirteçler olarak kullanılmasını engellediğinden (diğer organizmalar için yaygın olduğu gibi), buradaki üç aile morfoloji temelinde tanımlanır. Bu sınıflandırma şeması, 1969'da Bradley tarafından oluşturuldu ve o zamandan beri genişletildi. Bu sıradaki tüm virüslerin ikosahedral veya oblate kafaları vardır, ancak kuyruklarının uzunluğu ve kasılma yetenekleri farklıdır. Myoviridae'nin kontraktil uzun kuyrukları, Podoviridae'lerin kısa kontraktil olmayan kuyrukları ve Siphoviridae'lerin uzun kontraktil olmayan kuyrukları vardır. Siphoviridae, bilinen kuyruklu virüslerin çoğunluğunu oluşturur.



Şekil: **Sifovirüs fajları** : P. acnes'den bakteriyofajların elektron mikrografları. Fajlar, %0.75 uranil format ile negatif olarak boyandı ve transmisyon elektron mikroskobuna tabi tutuldu. Fajların yaklaşık 55 nm çapında, genetik materyalle yüklü bir kafası vardır. Kuyrukları 150 × 10 nm boyutundadır ve esnektir ve kasılmaz. Alt mikrografta, PAD25 bakteriyel hücre kalıntılarına yapışıyor ve iki faj başlarını kaybetti. Faj ve hücre enkazı arasındaki bağlantı yerinde, sivri uçlara sahip bir taban plakası gözlemlenebilir. Tüm fajlar, morfolojilerine göre Sifovirüsler olarak sınıflandırıldı.

## 9.7E: Mu: Çift Zincirli Yer Değiştirilebilir Bir DNA Bakteriyofajı

Bakteriyofaj Mu, lizojenik döngüsünde DNA bazlı transpozisyonu kullanan ılıman bir bakteriyofajdır.

### Öğrenme hedefleri

- Mu fajlarının yaşam döngüsünü ana hatlarıyla belirtin

### Anahtar noktaları

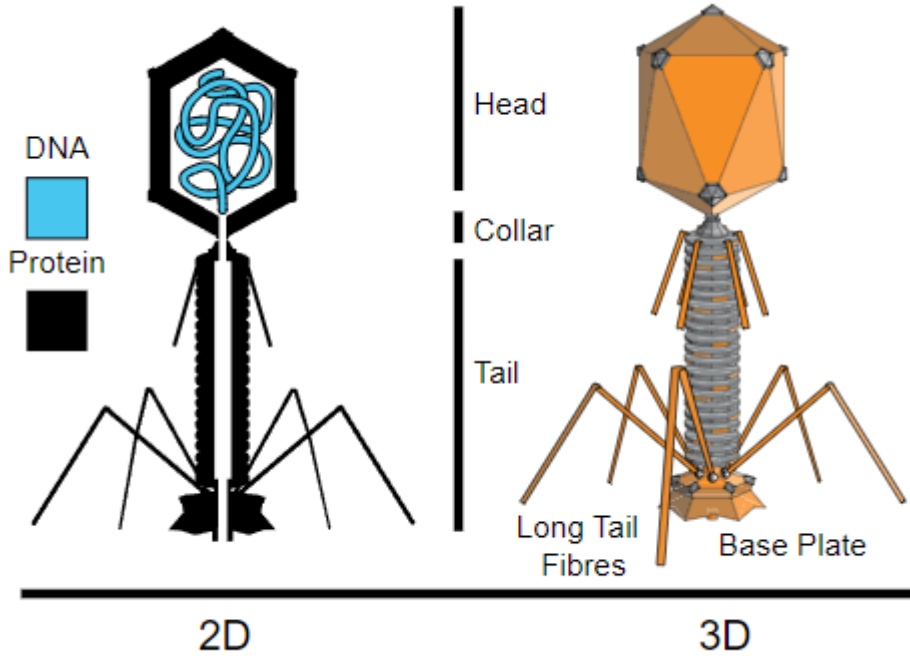
- Bilinen ılıman fajların tümü, lizojenik döngüleri için yalnızca üç farklı sistemden birini kullanır: lambda benzeri entegrasyon/eksizyon, Mu benzeri yer değiştirme veya faj N15'in plazmit benzeri bölünmesi.
- Faj Mu, genomunu enfekte ettiği konakçı hücrenin genomuna entegre etmek için DNA tabanlı transpozisyonu kullanır. Daha sonra viral DNA replikasyonunu başlatmak için transpozisyonu kullanabilir.
- Mu faj transpozisyonu, replikatif transpozisyonun en iyi bilinen örneğidir. Yer değiştirme mekanizması, homolog bir rekombinasyona biraz benzer.

### Anahtar terimler

- **replikatif transpozisyon** : Transpoze edilen öğenin reaksiyon sırasında kopyalandığı, böylece transpoze edilen varlığın orijinal elementin bir kopyası olduğu bir transpozisyon mekanizması.

Bakteriyofaj Mu veya faj Mu, bakterileri enfekte eden bir virüs türü olan ılıman bir bakteriyofajdır. Myoviridae ailesine aittir ve bir ikosahedral kafa, bir kasılma kuyruğu ve altı kuyruk lifinden oluşur.





Şekil: **Myoviridae** : Mu bakteriyofajı ile aynı aileden (Myoviridae) T4 fajının yapısal görünümü.

Bilinen ılıman fajların tümü, lizojenik döngüleri için yalnızca üç farklı sistemden birini kullanır: lambda benzeri entegrasyon/eksizyon, Mu benzeri yer değiştirme veya faj N15'in plazmit benzeri bölümlenmesi.

Mu bakteriyofajı, genomunu enfekte ettiği konakçı hücrenin genomuna entegre etmek için DNA bazlı transpozisyonu kullanır. Daha sonra viral DNA replikasyonunu başlatmak için transpozisyonu kullanabilir. Viral DNA bakteriyeye eklendikten sonra, hücredeki Mu'nun transpozaz proteini/enzimi, viral DNA'nın uçlarındaki (gix-L ve gix-R siteleri) rekombinasyon bölgelerini tanıyarak onlara bağlanarak replikasyon sürecine izin verir. viral DNA veya onu konak genomuna gömmek. Transposable element (TE), tek bir hücrenin genomu içindeki göreceli pozisyonunu (kendi kendine transpoze) değiştirebilen bir DNA dizisidir. Aktarma mekanizması "kopyala ve yapıştır" veya "kes ve yapıştır" olabilir. " Transpozisyon, fenotipik olarak önemli mutasyonlar yaratabilir ve hücrenin genom boyutunu değiştirebilir.

Mu faj transpozisyonu, replikatif transpozisyonun en iyi bilinen örneğidir. Yer değiştirme mekanizması, homolog bir rekombinasyona biraz benzer. Replikatif transpozisyon, 1979'da James A. Shapiro tarafından önerilen, transpoze edilebilir elementin reaksiyon sırasında kopyalandığı, böylece transpoze edilen varlığın orijinal elementin bir kopyası olduğu moleküler biyolojide bir transpozisyon mekanizmasıdır. Bu mekanizmada, donör ve reseptör DNA dizileri, bazen "Shapiro ara maddesi" olarak adlandırılan karakteristik bir ara "teta" konfigürasyonu oluşturur. " Replikatif transpozisyon, retrotranspozonların karakteristiğidir ve zaman zaman sınıf II transpozonlarda meydana gelir.

## 9.7F: Virüent Bakteriyofajlar ve T4

T-4 bakteriyofaj, E. coli bakterilerini enfekte eden öldürücü bir bakteriyofajdır; virüan bakteriyofajların litik bir yaşam döngüsü vardır.

### Öğrenme hedefleri

- T4 yaşam döngüsünün viral virülans için nasıl bir model olarak hizmet ettiğini özetleyin

### Anahtar noktaları

- Virülans, vaka ölüm oranları ve/veya organizmanın konağın dokularını istila etme yeteneği ile gösterilen bir grup veya parazit türü içindeki patojenite derecesidir. Bir organizmanın patojenitesi, virülans faktörleri tarafından belirlenir.
- Litik ve lizojenik faj döngüleri arasındaki temel fark, litik fajda viral DNA'nın bakteri hücresi içinde ayrı bir molekül olarak var olması ve konakçı bakteri DNA'sından ayrı olarak kopyalanmasıdır.
- T-4'ün kuyruk lifleri, bir konak hücreye bağlanmaya izin verir ve T4'ün kuyruğu, bağlanma sırasında nükleik asidini enfekte ettiği hücreye geçirebilmesi için içi boştur. T4, lizojenik yaşam döngüsünden değil, yalnızca litik bir yaşam döngüsünden geçebilir.

### Anahtar terimler

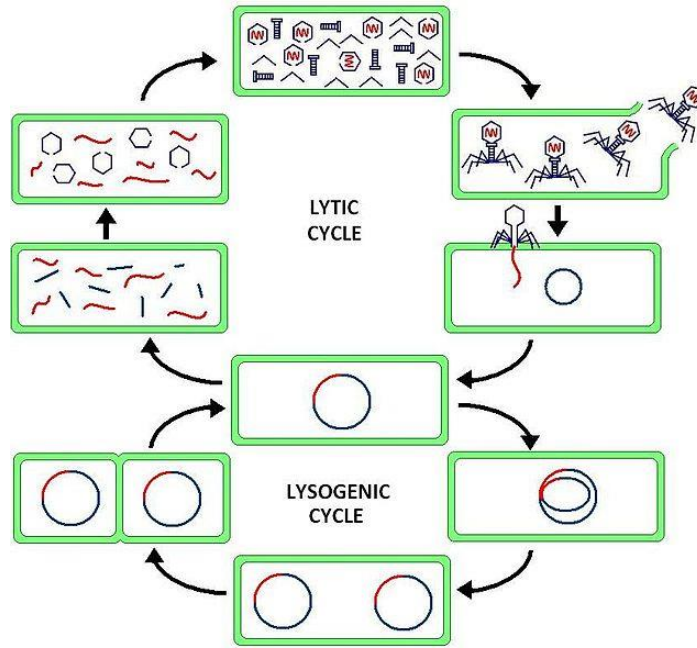
- **litik döngü** : Hücre zarının penetrasyonunu, nükleik asit sentezini ve konakçı hücrenin parçalanmasını içeren normal viral üreme süreci.
- **virülans** : vaka ölüm oranları ve/veya organizmanın konağın dokularını istila etme yeteneği ile gösterilen bir grup veya parazit türü içindeki patojenite derecesi.

Virülans, vaka ölüm oranları ve/veya organizmanın konağın dokularını istila etme yeteneği ile gösterilen bir grup veya parazit türü içindeki patojenite derecesidir. Bir organizmanın patojenitesi, virülans faktörleri tarafından belirlenir. Virüs virülans faktörleri, bir enfeksiyonun oluşup oluşmayacağını ve ortaya çıkan viral hastalık semptomlarının ne kadar şiddetli olduğunu belirler. Virüsler genellikle spesifik olarak bağlandıkları konakçı hücrelerde reseptör proteinlerine ihtiyaç duyarlar. Tipik olarak, bu konak hücre proteinleri endositoza tabi tutulur ve bağlı virüs daha sonra konakçı hücreye girer. AIDS'e neden olan HIV gibi öldürücü virüsler, konak savunmasından kaçmak için mekanizmalara sahiptir.

Bazı viral virülans faktörleri, virüsün neden olduğu ateş sırasında olduğu gibi konağın savunma amaçlı inflamasyon tepkileri sırasında çoğalma yeteneği verir. Pek çok virüs, bir konakçının içinde çok az hasarın meydana geldiği uzun süreler boyunca var olabilir. Son derece öldürücü suşlar, bir konakçı içindeki virüs popülasyonu içinde mutasyon ve doğal seleksiyon yoluyla nihayetinde gelişebilir. "Nörovirüent" terimi, kuduz ve herpes simpleks gibi sinir sistemini istila edebilen ve orada hastalığa neden olabilen virüsler için kullanılır.

Kapsamlı olarak incelenen virulent virüslerin model organizmaları, virüs T4'ü ve Escherichia coli'yi ve bir dizi ilgili Bakteriye enfekte eden diğer T-çift bakteriyofajları içerir.

Litik döngü, viral üremenin iki döngüsünden biridir, diğeri ise lizojenik döngüdür. Litik döngü, enfekte hücrenin yok edilmesiyle sonuçlandığından, tipik olarak viral replikasyonun ana yöntemi olarak kabul edilir. Litik ve lizojenik faj döngüleri arasındaki temel fark, litik fajda viral DNA'nın bakteri hücresi içinde ayrı bir molekül olarak var olması ve konakçı bakteri DNA'sından ayrı olarak kopyalanmasıdır. Viral DNA'nın lizojenik faj döngüsündeki yeri, konakçı DNA'nın içindedir, bu nedenle her iki durumda da virüs/faj, konakçı DNA makinesini kullanarak çoğalır, ancak litik faj döngüsünde faj, konakçı DNA'ya serbest yüzen ayrı bir moleküldür. .



Şekil: **Viral üreme döngüleri** : Bakteriyofaj lizojenik ve litik döngülerinin karşılaştırılması.

Litik döngü altı aşamalı bir döngüdür. "Penetrasyon" adı verilen ilk aşamada virüs, kendi nükleik asitlerini bir konak hücreye enjekte eder. Daha sonra viral asitler hücrenin merkezinde bir daire oluşturur. Hücre daha sonra yanlışlıkla kendi nükleik asitleri yerine viral asitleri kopyalar. Daha sonra viral DNA, hücre içinde kendilerini virüsler olarak düzenler. İçerideki virüs sayısı hücrenin taşıyamayacağı kadar fazla olduğunda, zar bölünür ve virüsler diğer hücrelere bulaşmakta özgürdür. Bazı virüsler hücre zarını patlatmadan konakçı hücreden kaçır; bunun yerine, zarın bir kısmını yanlarına alarak ondan tomurcuklanırlar. Diğer adımlarda litik döngünün özelliği olduğu için, bazen Üretken Döngü olarak adlandırılrsa da, yine de bu kategoriye aittir. HIV,

T-4 bakteriyofaj, E. coli bakterilerini enfekte eden bir bakteriyofajdır. Çift sarmallı DNA genomu yaklaşık 169 kbp uzunluğundadır ve kapsid olarak da bilinen ikosahedral bir kafada tutulur. T4, yaklaşık 90 nm genişliğinde ve 200 nm uzunluğunda (çoğu fajın

uzunluğu 25 ila 200 nm arasında değişir) nispeten büyük bir fajdır. Kuyruk lifleri, bir konak hücreye bağlanmaya izin verir ve T4'ün kuyruğu, bağlanma sırasında nükleik asidini enfekte ettiği hücreye geçirebilmesi için içi boştur. T4, lizojenik yaşam döngüsünden değil, yalnızca litik bir yaşam döngüsünden geçebilir.

T4 Fajı, uzun kuyruk lifleri (LTF) ile konağın hücre yüzeyi reseptörlerini tanıyarak bir E. coli enfeksiyonunu başlatır. LTF'ler aracılığıyla taban plakasına bir tanıma sinyali gönderilir. Bu, E. coli hücre yüzeyine geri dönüşümsüz olarak bağlanan kısa kuyruk liflerini (STF) çözer. Taban plakası konformasyonu değiştirir ve kuyruk kılıfı büzülerek kuyruk tüpünün sonundaki GP5'in hücrenin dış zarını delmesine neden olur. GP5'in lizozim alanı aktive edilir ve periplazmik peptidoglikan tabakasını bozar. Membranın geri kalan kısmı bozulur ve daha sonra fajın başından gelen DNA, kuyruk tüpünden geçerek E. coli'ye girebilir.

Litik yaşam döngüsü (bir bakteriye girmekten onu yok etmeye kadar) yaklaşık 30 dakika sürer (37 °C'de) ve aşığıdakilerden oluşur:

- Adsorpsiyon ve penetrasyon (hemen başlayan)
- Konak gen ekspresyonunun tutuklanması (hemen başlayarak)
- Enzim sentezi (5 dakika sonra başlıyor)
- DNA replikasyonu (10 dakika sonra başlıyor)
- Yeni virüs parçacıklarının oluşumu (12 dakika sonra başlıyor)

Yaşam döngüsü tamamlandıktan sonra, konak hücre patlayarak açılır ve yeni oluşturulan virüsleri çevreye atarak konak hücreyi yok eder. T4, enfekte olmuş konakçı başına yaklaşık 100-150 viral partiküllük bir patlama boyutuna sahiptir. T4 kullanılarak rII gen lokusunun haritasını çıkarmak için tamamlama, silme ve rekombinasyon testleri kullanılabilir. Bu bakteriyofajlar, bilgileriyle bir konak hücreye bulaşır ve ardından konak hücreyi havaya uçurarak kendilerini çoğaltır.

T4 faj, aşığıdakiler de dahil olmak üzere bazı benzersiz özelliklere sahiptir:

- Ökaryot benzeri intronlar
- 300 kopyada sadece 1 hata ile yüksek hızlı DNA kopyalama mekanizması
- Özel DNA onarım mekanizmaları
- E. coli O157:H7'yi enfekte eder

## 9.7G: İlımılı Bakteriyofajlar - Lambda ve P1

Virolojide ılıman, bazı bakteriyofajların lizojenik bir yaşam döngüsü gösterme yeteneğini ifade eder.

### Öğrenme hedefleri

- İlıman fajlar, P1 ve lambda arasındaki farkları değerlendirin

### Anahtar noktaları

- Birçok ılıman faj, genomlarını konakçı bakterinin kromozomuna entegre edebilir ve faj genomu bir profaj haline geldiğinde birlikte bir lizojen haline gelebilir. İlıman bir faj ayrıca üretken, tipik olarak litik bir yaşam döngüsünden geçebilir.
- P1, *Escherichia coli* ve diğer bazı bakterileri enfekte eden ılıman bir bakteriyofajdır (faj). Faj P1'in benzersiz bir özelliği, diğer bakteriyofajların lizojeni sırasında yaygın olarak gözlemlendiği gibi, lizojeni sırasında genomunun bakteri kromozomuna dahil edilmemesidir.
- *Enterobacteria* faj  $\lambda$  ( lambda faj, kolifaj  $\lambda$ ), *Escherichia coli* bakteri türünü enfekte eden bir bakteriyel virüs veya bakteriyofajdır.
- Bir bakterinin faj tarafından enfeksiyonu ile, genellikle lambda DNA'sının birçok kez kopyalandığı ve baş, kuyruk ve lizis proteinleri için genlerin eksprese edildiği bir litik döngü meydana gelir. Belirli koşullar altında faj DNA'sı kendisini lizojenik yoldaki konak hücre kromozomuna entegre edebilir.

### Anahtar terimler

- **litik yaşam döngüsü** : Viral üremenin iki döngüsünden biri (diğeri lizojenik döngüdür). Litik döngü tipik olarak viral replikasyonun ana yöntemi olarak kabul edilir ve enfekte olmuş hücrenin yok edilmesiyle sonuçlanır.
- **ılıman bakteriyofaj** : Lizojeni geçirebilen fajlar.

Virolojide, ılıman, bazı bakteriyofajların (önemli kolifaj  $\lambda$ ) lizojenik bir yaşam döngüsü gösterme yeteneğini ifade eder. Çoğu (ancak tümü değil) ılıman faj, genomlarını konakçı bakteri kromozomuna entegre edebilir ve faj genomu bir profaj haline geldiğinde birlikte bir lizojen haline gelebilir. İlıman bir faj, aynı zamanda, profajın ifade edildiği, faj genomunu çoğalttığı ve daha sonra bakteriyi terk eden faj soyunu ürettiği, üretken, tipik olarak litik bir yaşam döngüsünden geçebilir. Faj ile *virulent* terimi genellikle ılımlılık için bir zıtlık olarak kullanılır, ancak daha kesin olarak virülan bir faj, lizojeni gösterecek genetik potansiyeli olmayan bir faj soyundan ziyade mutasyon yoluyla lizojeni gösterme yeteneğini kaybetmiş olandır (ki bu daha doğru bir şekilde zorunlu olarak litik bir faj olarak tanımlanır).

*P1*, *Escherichia coli* ve diğer bazı bakterileri enfekte eden ılıman bir bakteriyofajdır (faj). Bir lizojenik döngüye girerken, faj genomu, konakçı DNA'ya entegre olan diğer fajların

(örneğin lambda fajı) aksine bakteride bir plazmit olarak bulunur. P1, altı kuyruk lifi ile kontraktıl bir kuyruğa bağılı DNA'yı içeren ikosahedral bir "kafa" sahiptir.

Virion, yapı olarak T4 fajına benzer, ancak daha basittir. Kuyruğa bir tepe noktasında bağılı genomu içeren bir ikosahedral kafaya sahiptir. Kuyruk, kontraktıl bir kılıfla çevrili bir tüpe sahiptir ve altı kuyruk lifi içeren bir taban plakasında biter. Kuyruk lifleri, konakçıya bağlanma ve özgüllük sağlama ile ilgilidir.

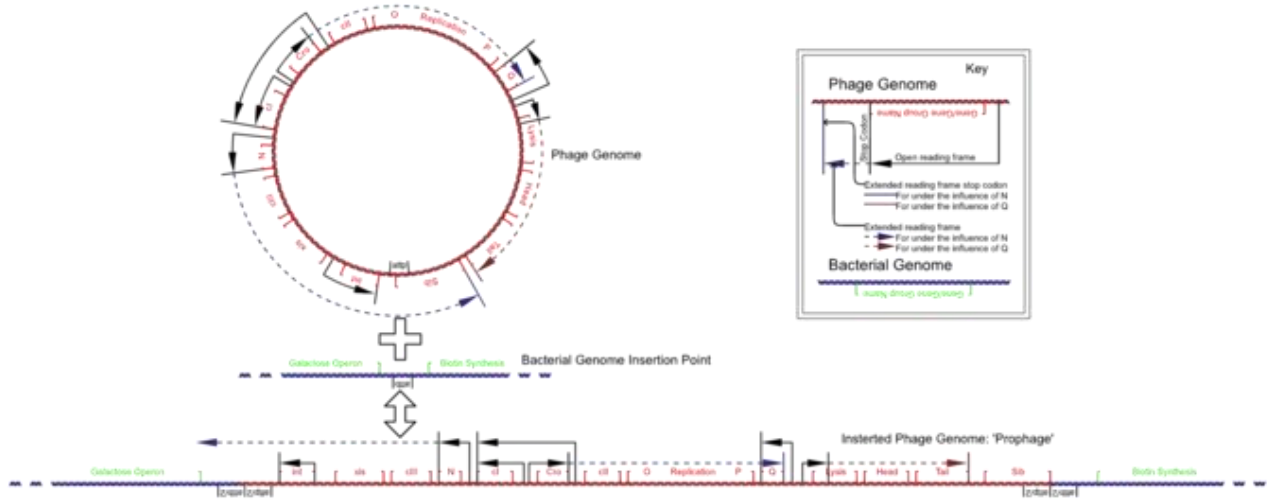
Yaklaşık 93Kbp uzunluğunda, P1 fajının genomu, T4 (169Kbp), lambda (48Kbp) ve Ff (6.4Kbp) gibi diğerlerinin genomlarına kıyasla orta derecede büyüktür. Viral partikülde, lineer çift sarmallı bir DNA molekülü şeklindedir. Konağa eklendikten sonra daireselleşir ve bir plazmit olarak çoğalır.

P1 gibi ılıman fajlar, enfekte ettikleri bakteri hücresi içinde iki farklı şekilde var olma yeteneğine sahiptir. Lizojenide, P1, bir bakteri hücresi içinde dairesel bir DNA olarak var olabilir, çünkü bir plazmitmiş gibi çoğalarak var olur ve hücre ölümüne neden olmaz. Alternatif olarak, litik fazında, P1, büyüme sırasında hücre lizisini destekleyerek konakçı hücre ölümüyle sonuçlanabilir. Lizojeni sırasında yeni faj parçacıkları üretilmez. Buna karşılık, litik büyüme sırasında birçok yeni faj parçacığı toplanır ve hücreden salınır. Bu iki enfeksiyon modu arasında geçiş yaparak, P1, içinde bulunduğu bakteri konağına uygulanabilecek aşırı beslenme koşulları sırasında hayatta kalabilir.

Faj P1'in benzersiz bir özelliğı, diğer bakteriyofajların lizojeni sırasında yaygın olarak gözlemlendiğı gibi, lizojeni sırasında genomunun bakteri kromozomuna dahil edilmemesidir. Bunun yerine, P1, bakteri hücresi içinde bağımsız olarak bulunur, tıpkı bir plazmit gibi. P1, lizojenik durumda 90 kilobaz (kb) bir plazmit olarak çoğalır ve normal hücre bölünmesi sırasında eşit olarak iki yeni yavru hücreye bölünür.

*Enterobacteria faj  $\lambda$  (lambda faj, kolifaj  $\lambda$ ), Escherichia coli* bakteri türünü enfekte eden bir bakteriyel virüs veya bakteriyofajdır . Bu virüs ılımandır ve lizojeni yoluyla konağının genomunda bulunabilir.

Lambda faj, bir baş (kapsid olarak da bilinir), bir kuyruk ve kuyruk lifleri içeren bir virüs partikülünden oluşur. Kafa, fajın çift sarmallı dairesel DNA genomunu içerir. *Faj parçacığı, ev sahibi E. coli'yi* tanıır ve ona bağlanır, fajın başındaki DNA'nın kuyruktan bakteri hücresinin sitoplazmasına atılmasına neden olur. Genellikle, lambda DNA'sının birçok kez kopyalandığı ve baş, kuyruk ve lizis proteinleri için genlerin eksprese edildiğı bir "litik döngü" ortaya çıkar. Bu, hücre içinde çok sayıda yeni faj partikülünün bir araya gelmesine ve ardından hücre lizisine, bir araya getirilmiş viryonlar dahil hücre içeriklerinin çevreye salınmasına yol açar. Bununla birlikte, belirli koşullar altında faj DNA'sı, kendisini lizojenik yoldaki konak hücre kromozomuna entegre edebilir. Bu durumda,  $\lambda$  DNA'sı profaj olarak adlandırılır ve konakçıya belirgin bir zarar vermeden konakçının genomunda yerleşik kalır. Bir profaj mevcut olduğunda konakçı bir lizojen olarak adlandırılabilir.



Şekil: **Bakteriyofaj lambdasının** yerleştirilmesi : Bakteriyofaj lambdasının yerleştirilmesinin şematik gösterimi. sib'in N genişletilmiş PL promotörü açık okuma çerçevesinden rekombinasyon olayı tarafından nasıl yer değiştirdiğine dikkat edin.

Virüs partikülü, bir baş ve kuyruk liflerine sahip olabilen bir kuyruktan oluşur. Kafa, her iki 5' ucunda 12 bazlı tek sarmallı segmentler ile 48.490 baz çift sarmallı, doğrusal DNA içerir. Bu iki tek zincirli segment, cos sitesi denen şeyin "yapışkan uçlarıdır". Cos sitesi, DNA'yı konak sitoplazmasında daireselleştirir. Dairesel biçiminde, faj genomu bu nedenle 48.502 baz çifti uzunluğundadır. Profaj, konak kromozomuna yerleştirilmiş DNA'nın doğrusal bir bölümü olarak bulunur.

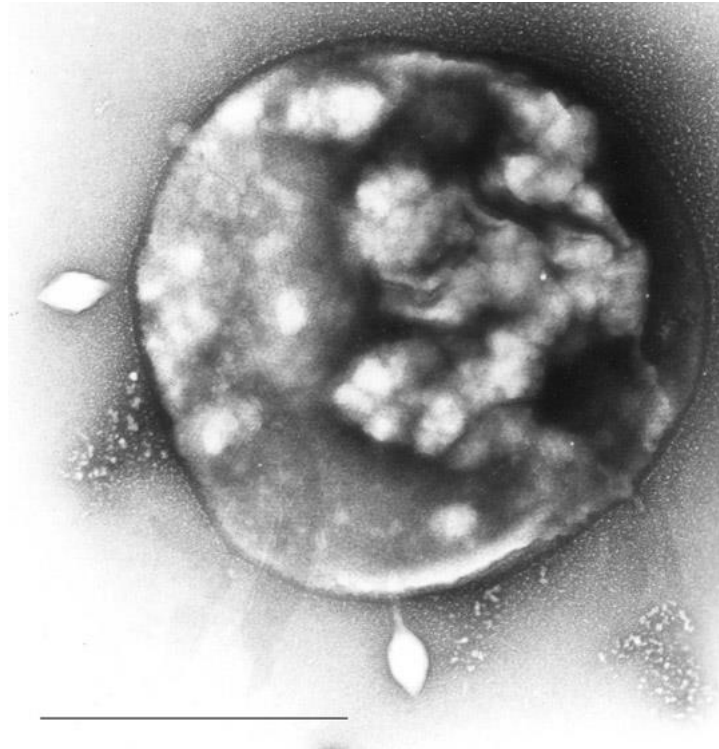
## 9.7H: Archaea Virüsleri

### Öğrenme hedefleri

- Arkee bulaşan virüslerin tipik özelliklerini gösterin

Arkeleri enfekte eden bir virüs ilk olarak 1974'te tanımlandı. O zamandan beri birkaç tane daha tanımlandı. Çoğunun baş-kuyruk morfolojileri ve lineer çift sarmallı DNA genomları vardır. İğ şekilli, çubuk şekilli, ipliksi, ikosahedral ve küresel dahil olmak üzere başka morfolojiler de tarif edilmiştir. Ek morfolojik tipler mevcut olabilir.

Archaea, başka herhangi bir virüs formuyla ilgisi olmayan ve çeşitli olağandışı şekillere sahip çift sarmallı DNA virüsleri tarafından enfekte edilebilir. Bu virüsler termofiliklerde, özellikle Sulfolobales ve Thermoproteales takımlarında en ayrıntılı şekilde incelenmiştir. Arkeleri enfekte eden iki tek zincirli DNA virüsü grubu yakın zamanda izole edilmiştir. Bir grup, halofilik arkeleri enfekte eden Halorubrum pleomorfik virüs 1 ("Pleolipoviridae") ve diğeri ise Aeropyrum bobin şeklindeki virüs tarafından örneklendirilir.



Şekil: **Arkeal viral enfeksiyon** : Mikroskopi altında gözlenen STSV1 virüsü ile enfekte Sulfolobus hücresi. Konakçı hücreden iğ şeklinde iki virüs salınıyordu. Sulfolobus ve STSV1 (Sulfolobus tengchongensis Mil-şekilli Virüs 1) suşu, Xiaoyu Xiang ve meslektaşları tarafından Çin'in Yunnan Eyaletindeki asidik bir kaplıcada izole edildi. Şu anda, STSV1, izole edilmiş ve çalışılmış en büyük arke virüsüdür. Onun genom dizisi dizilenmiştir.



Arkeleri enfekte eden çift sarmallı DNA virüsleri:

- Tectiviridae ve Corticoviridae familyalarına ait bakteriyofajlar (bakterileri enfekte eden virüsler), ikosahedral protein kapsidi içinde lipid çift katmanlı bir zara sahiptir ve zar genomu çevreler. Crenarchaeal virüs Sulfolobus taretli ikosahedral virüs benzer bir yapıya sahiptir.
- Ligamenvirales takımının türleri ve Ampullaviridae, Bicaudaviridae, Clavaviridae, Fuselloviridae, Globuloviridae ve Guttaviridae familyaları, Crenarchaeota'nın hipertermofilik arke türlerini enfekte eder.
- Salterprovirus cinsinin türleri, Euryarchaeota'nın halofilik arke türlerini enfekte eder.

Arkeleri enfekte eden tek sarmallı DNA virüsleri:

Yaklaşık 50 arke virüsü bilinmesine rağmen, ikisi hariç tümü çift sarmallı genomlara sahiptir. İzole edilecek ilk arkal ssDNA virüsü, bir pleomorfik zarflı virion ve dairesel bir genoma sahip olan Halorubrum pleomorfik virüs 1'dir. Bu virüslere karşı savunma, virüslerin genleriyle ilgili tekrarlayan DNA dizilerinden RNA müdahalesini içerebilir.

Archaea'yı enfekte eden ikinci tek sarmallı DNA virüsü, Aeropyrum bobin şekilli virüstür (ACV). Genom daireseldir ve 24.893 nükleotid ile şu anda bilinen en büyük ssDNA genomudur. Viron zarfsız, içi boş, silindirik ve sarmal bir elyaftan yapılmıştır. Morfoloji ve genom benzersiz görünüyor. ACV'nin geçici olarak "Spiraviridae" (Latince spira'dan "bir bobin") olarak adlandırılan yeni bir viral aileyi temsil ettiği öne sürülmüştür. Aeropyrum bobin şeklindeki virüs, hipertermofilik (90-95 °C'de optimum büyüme) bir konakçıyı enfekte eder. Özellikle, ikinci virüs, şu anda rapor edilen en büyük ssDNA genomuna sahiptir.

## Anahtar noktaları

- Archaea, başka herhangi bir virüs formuyla ilgisi olmayan ve çeşitli olağandışı şekillere sahip çift sarmallı DNA virüsleri tarafından enfekte edilebilir. Bu virüsler, termofiliklerde, özellikle Sulfolobales ve Thermoproteales takımlarında en ayrıntılı şekilde incelenmiştir.
- Yaklaşık 50 arke virüsü bilinmesine rağmen, ikisi hariç tümü çift sarmallı genomlara sahiptir; arkeleri enfekte eden iki tek zincirli DNA virüsü grubu yakın zamanda izole edilmiştir.
- Bu ssDNA virüslerine karşı savunma, virüslerin genleriyle ilgili tekrarlayan DNA dizilerinden RNA müdahalesini içerebilir.

## Anahtar terimler

- **DNA virüsü** : Bir DNA virüsü, genetik materyali olarak DNA'ya sahip olan ve DNA'ya bağımlı bir DNA polimeraz kullanarak çoğalan bir virüstür. Nükleik asit genellikle çift sarmallı DNA'dır (dsDNA), ancak tek sarmallı DNA (ssDNA) da olabilir.

## 9.8: Hayvanlarda Pozitif Zincirli RNA Virüsleri

### 9.8A: Hayvanların Pozitif Zincirli RNA Virüsleri

#### Hayvanların Pozitif Zincirli RNA Virüsleri

Pozitif zincirli RNA virüsleri, 30 aileye sahip en büyük tek RNA virüs grubudur.

##### ÖĞRENME HEDEFLERİ

Pozitif zincirli virüslerin özelliklerini sınıflandırır

##### ÖNEMLİ ÖNERİLER

###### Anahtar noktaları

- Nükleik asit genellikle tek sarmallı RNA'dır (ssRNA), ancak çift sarmallı RNA (dsRNA) olabilir.
- Bir RNA virüsü, genetik materyali olarak RNA'ya (ribonükleik asit) sahip bir virüstür.
- RNA virüslerinin neden olduğu kayda değer insan hastalıkları arasında SARS, grip, hepatit C, Batı Nil ateşi ve çocuk felci bulunur.

###### Anahtar terimler

- **virüs** : Mikroskopik bir bulaşıcı organizma, şimdi bir protein kaplama ile çevrili bir DNA veya RNA çekirdeğinden oluşan hücresel olmayan bir yapı olduğu anlaşıldı. Çoğalması için canlı bir hücreye ihtiyaç duyar ve sıklıkla konakçı organizmada hastalığa neden olur.
- **Genetik** : Genetik veya genlerle ilgili.
- **RNA** : Ribonükleik asit (RNA), genlerin kodlanması, kod çözülmesi, düzenlenmesi ve ifadesinde çok sayıda hayati rol oynayan her yerde bulunan büyük biyolojik moleküller ailesidir.

Tek sarmallı RNA virüsleri, RNA'larının duyu veya polaritesine göre negatif-duyu ve pozitif-duyu veya ambisense RNA virüsleri olarak sınıflandırılabilir. Pozitif anlamda viral RNA, mRNA'ya benzer ve bu nedenle konakçı hücre tarafından hemen çevrilebilir. Negatif anlamda viral RNA, mRNA'yı tamamlayıcıdır ve bu nedenle, çevirden önce bir RNA polimeraz tarafından pozitif anlamda RNA'ya dönüştürülmelidir. Bu nedenle, pozitif anlamda bir virüsün saflaştırılmış RNA'sı, tüm virüs parçacığından daha az bulaşıcı olsa da doğrudan enfeksiyona neden olabilir. Negatif anlamda bir virüsün saflaştırılmış RNA'sı, pozitif anlamda RNA'ya kopyalanması gerektiğinden kendi başına bulaşıcı değildir; her virion, birkaç pozitif anlamda RNA'ya kopyalanabilir. Ambisense

RNA virüsleri, pozitif iplikten genleri de çevirmeleri dışında, negatif anlamda RNA virüslerine benzer.



Şekil: **Şap Hastalığı** : Şap Hastalığı, Picornaviridae hayvan virüsleri ailesinden pozitif iplikli RNA virüsü olan Aphthovirus virüsünden kaynaklanır.

Picornavirus, Picornaviridae ailesine ait bir virüstür. Picornavirüsler, ikosahedral kapsidi olan zarfsız, pozitif sarmallı RNA virüsleridir. Genom RNA olağandışıdır çünkü 5' ucunda RNA polimeraz tarafından transkripsiyon için bir primer olarak kullanılan bir protein bulunur. Ad, küçük anlamına gelen pico ve ribonükleik asit genomuna atıfta bulunan RNA'dan türetilmiştir, bu nedenle "picornavirüs" kelimenin tam anlamıyla küçük RNA virüsü anlamına gelir. Picornavirüsler bir dizi cinse ayrılır ve insan ve hayvanların birçok önemli patojenini içerir. Sebep oldukları hastalıklar, akut "soğuk algınlığı" benzeri hastalıklardan çocuk felcine ve hayvanlarda kronik enfeksiyonlara kadar çeşitlilik gösterir. Tanınan cinslerin hiçbirine ait olmayan ek türler tanımlanmaya devam etmektedir.

Picornavirüsler birkaç cinse ayrılır. Picornavirus ailesi içinde yer alan, omurgalı ve insan patojenleri gibi önemli birçok organizma aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. Enterovirüsler, adlarına yansıyan enterik yolu enfekte eder. Öte yandan, rinovirüsler öncelikle burun ve boğazı enfekte eder. Enterovirüsler 37°C'de çoğalırken, rinovirüsler 33°C'de daha iyi büyür, çünkü bu, burnun daha düşük sıcaklığıdır. Enterovirüsler asit koşulları altında stabildir ve bu nedenle mide asidine maruz kalmaktan kurtulabilirler. Buna karşılık, rinovirüsler aside dayanıksızdır (düşük pH koşulları tarafından etkisiz hale getirilir veya yok edilir) ve rinovirüs enfeksiyonlarının burun ve boğazla sınırlı olmasının nedeni budur.

## 9.8B: Virüs Eklenmesi ve Genom Girişi

Bağlanma, viral kapsid proteinleri ile konak hücre yüzeyindeki spesifik reseptörler arasındaki spesifik bir bağlanmadır.

### Öğrenme hedefleri

- Virüs ekini ve genom girişini ayırt edin

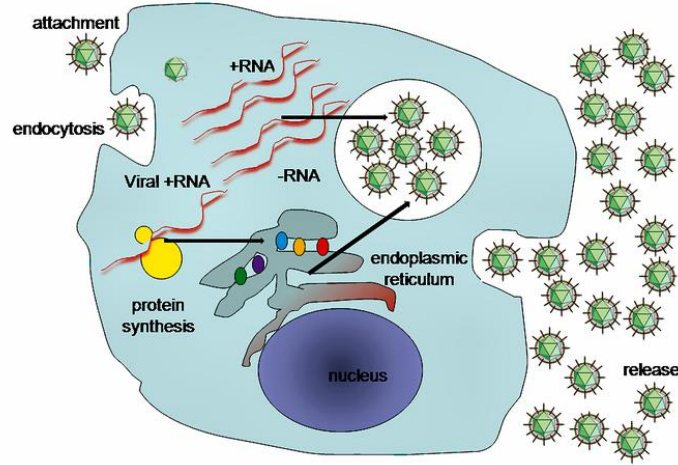
### Anahtar noktaları

- Virüs, konak hücre ile temasa geçtiği ve hücreye viral materyali soktuğu için viral giriş, viral yaşam döngüsündeki enfeksiyonun en erken aşamasıdır.
- Reseptöre bağlanma, viral zarf proteininin viral ve hücrel membranların kaynaşmasıyla sonuçlanan değişikliklere uğramasını veya virüsün girmesine izin veren zarfsız virüs yüzey proteinlerinin değişikliklerini indükleyebilir.
- Virionlar, reseptör aracılı endositoz veya membran füzyonu yoluyla konakçı hücreye girer.

### Anahtar terimler

- **kapsid** : Bir virüsün dış protein kabuğu.
- **reseptörler** : Biyokimya alanında, bir reseptör, hücrenin dışından kaynaklanan kimyasal sinyalleri alan, en sık hücre yüzeyinde bulunan bir moleküldür.
- **virionlar** : Kapsid adı verilen bir dış protein kabuğundan ve bir nükleik asit iç çekirdeğinden oluşan bütün bir virüs parçası.

Viral popülasyonlar, hücresiz oldukları için hücre bölünmesi yoluyla büyümmezler. Bunun yerine, kendilerinin birden çok kopyasını üretmek için bir konak hücrenin mekanizmasını ve metabolizmasını kullanırlar ve hücrede toplanırlar. Virüslerin yaşam döngüsü türler arasında büyük farklılıklar gösterir, ancak hepsi aynı temel yaşam döngüsü aşamalarını paylaşır.



Şekil: **Tipik bir virüs replikasyon döngüsü** : Virüslerin yaşam döngüsünde altı temel aşama vardır: tutunma, penetrasyon, kapsamanın açılması, replikasyon, viral partiküllerin birleşmesi ve salıverme.

Bağlanma, viral kapsid proteinleri ile konak hücre yüzeyindeki spesifik reseptörler arasındaki spesifik bir bağlanmadır. Bu özgüllük, bir virüsün konak aralığını belirler. Örneğin, HIV sınırlı bir dizi insan lökositini enfekte eder. Bunun nedeni, yüzey proteini gp120'nin, en yaygın olarak CD4+ T-Hücrelerinin yüzeyinde bulunan bir kemokin reseptörü olan CD4 molekülü ile spesifik olarak etkileşime girmesidir. Bu mekanizma, yalnızca çoğalma yeteneğine sahip oldukları hücreleri enfekte eden virüsleri desteklemek için gelişmiştir. Reseptöre bağlanma, viral zarf proteininin viral ve hücresel membranların kaynaşmasıyla sonuçlanan değişikliklere uğramasını veya virüsün girmesine izin veren zarfsız virüs yüzey proteinlerinin değişikliklerini indükleyebilir.

Penetrasyon, bağlanmayı takip eder: Viryonlar, alıcı hücrenin aracılık ettiği endositoz veya membran füzyonu yoluyla konakçı hücreye girer. Buna genellikle "viral giriş" denir. Bitki ve mantar hücrelerinin enfeksiyonu, hayvan hücrelerinininkinden farklıdır. Bitkiler, selülozdan yapılmış sert bir hücre duvarına ve kitinden bir mantara sahiptir, bu nedenle çoğu virüs bu hücrelerin içine ancak hücre duvarı travmasından sonra girebilir. Bununla birlikte, hemen hemen tüm bitki virüsleri (tütün mozaik virüsü gibi) "plazmodesmata" adı verilen gözenekler yoluyla tek sarmallı nükleoprotein kompleksleri şeklinde hücreden hücreye doğrudan hareket edebilir. Bitkiler gibi bakteriler, bir virüsün hücreyi enfekte etmek için aşması gereken güçlü hücre duvarlarına sahiptir. Bununla birlikte, bakteri hücre duvarlarının çok daha küçük boyutlarından dolayı bitki hücre duvarlarından daha az kalın olduğu göz önüne alındığında,

## 9.8C: Viral Replikasyon ve Gen İfadesi

RNA virüsleri, genomlarına ve replikasyon moduna bağlı olarak farklı gruplara ayrılır.

### Öğrenme hedefleri

- Virüs replikasyonu sırasında viral gen ekspresyonunu inceleyin

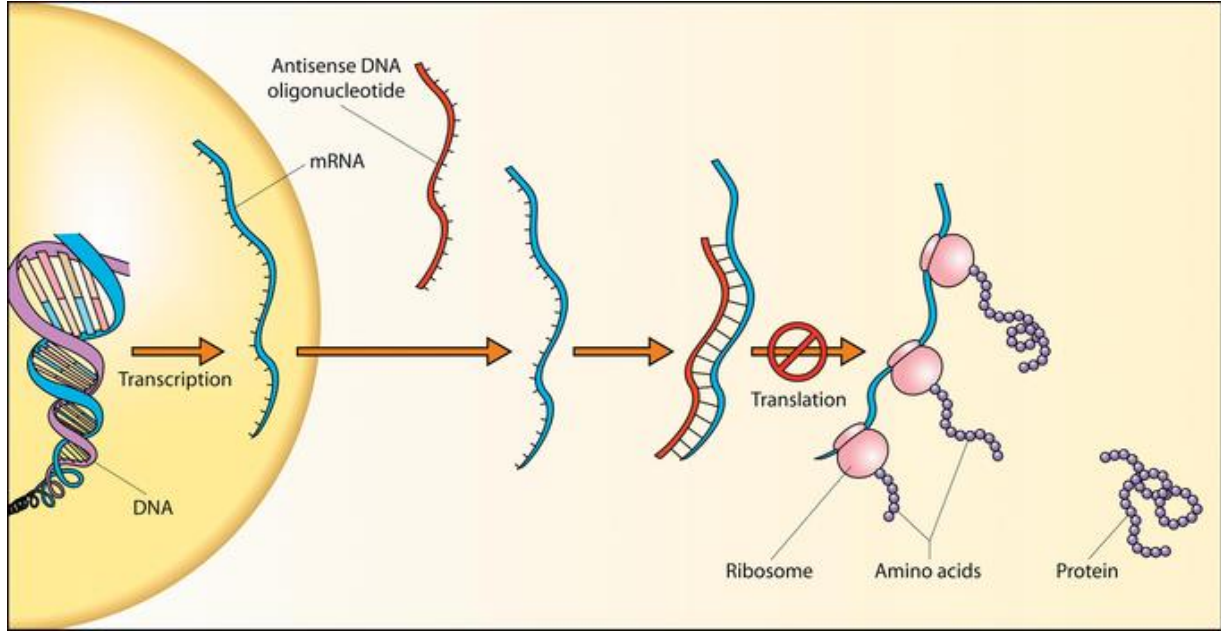
### Anahtar noktaları

- Pozitif anlamda, negatif anlamda, çift sarmallı virüsler ve retrovirüsler, farklı replikasyon modlarına sahip RNA virüsleridir.
- Pozitif anlamda ssRNA virüsleri (Grup IV), genomlarını mRNA gibi doğrudan kullanır.
- Virüslerin replikasyonu öncelikle genomun çoğaltılmasını içerir.
- Tek sarmallı RNA virüslerinin polaritesi, replikatif mekanizmayı büyük ölçüde belirler.

### Anahtar terimler

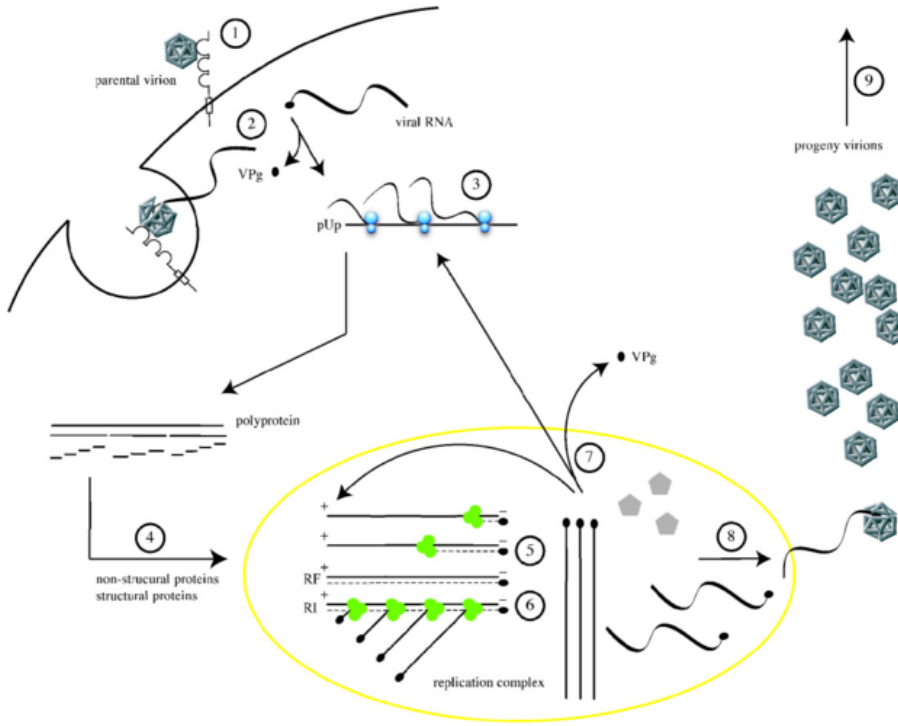
- **genom** : Bir organizmanın tam genetik bilgisi (ya DNA ya da bazı virüslerde RNA), tipik olarak baz çiftlerinin sayısı olarak ifade edilir.
- **virüs** : Mikroskopik bir bulaşıcı organizma, şimdi bir protein kaplama ile çevrili bir DNA veya RNA çekirdeğinden oluşan hücresel olmayan bir yapı olduğu anlaşıldı. Çoğalması için canlı bir hücreye ihtiyaç duyar ve sıklıkla konakçı organizmada hastalığa neden olur.
- **replikasyon** : Bir nesnenin, kişinin, yerin veya fikrin taklit edilerek veya yeniden üretilerek kopyalanma süreci.

Virüslerin replikasyonu öncelikle viral genomun çoğalmasını içerir. Replikasyon ayrıca, "erken" genlerden (pozitif duyu RNA virüsleri için istisnalar hariç), viral haberci RNA'nın (mRNA) sentezini, viral protein sentezini, viral proteinlerin olası montajını, ardından erken veya düzenleyici protein ekspresyonunun aracılık ettiği viral genom replikasyonunu içerir. Bunu, daha büyük genomlara sahip karmaşık virüsler için, bir veya daha fazla mRNA sentezi turu izleyebilir: "geç" gen ekspresyonu, genel olarak yapısal veya viryon proteinleri için gereklidir. Viral replikasyon genellikle sitoplazmada gerçekleşir.



Şekil: **DNA'dan RNA'ya protein** : Antisens DNA ipliklerinin protein translasyonunu nasıl engelleyebileceğini gösteren şema.

RNA ara ürünleri yoluyla çoğalan virüsler, RNA'larını kopyalamak için RNA'ya bağımlı bir RNA-polimeraza ihtiyaç duyarlar, ancak hayvan hücrelerinin uygun bir enzime sahip olmadığı görülmektedir. Bu nedenle, bu tür hayvan RNA virüsünün RNA'ya bağımlı bir RNA polimerazı kodlaması gerekir. Viral haberci RNA mevcut olana kadar hiçbir viral protein yapılamaz; bu nedenle, viriondaki RNA'nın doğası, virüsün stratejisini etkiler: Artı sarmallı RNA virüslerinde, virion (genomik) RNA, mRNA ile aynı anlamdadır ve dolayısıyla mRNA olarak işlev görür. Bu mRNA, konakçı hücrenin enfeksiyonu üzerine hemen çevrilebilir. Örnekler: çocuk felci virüsü (picornavirüs), togavirüsler ve flavivirüsler.



Şekil: **Poliovirüsün**

**replikasyon döngüsü:** Poliovirüsün hücresel yaşam döngüsü. Reseptör (1) olarak işlev gören hücre yüzeyi makromolekül CD155'e bir poliovirionun bağlanmasıyla başlatılır. Viral RNA'nın kaplamasının kaldırılmasına, virüs kapsidinin reseptöre bağlı kararsızlaştırılması aracılık eder (2). Viral protein VPg'nin bölünmesi, bir hücresel fosfodiesteraz tarafından gerçekleştirilir ve viral RNA'nın translasyonu, başlıktan bağımsız (IRES aracılı) bir mekanizma ile gerçekleşir (3). Viral poliprotein proteolitik işlenmesi, olgun yapısal ve yapısal olmayan proteinler verir (4). Pozitif anlamda RNA, tamamlayıcı negatif iplik sentezi için şablon görevi görür, böylece çift iplikli bir RNA (replikatif form, RF) üretir (5). Tek bir negatif iplikten birçok pozitif ipliğin başlatılması, kısmen tek iplikli replikatif ara ürünü (RI) (6) üretir. Yeni sentezlenen pozitif-sens RNA molekülleri, translasyon (7) için şablonlar olarak hizmet edebilir veya kapsidasyona uğramak için kapsid öncülleri ile birleşebilir ve sonuçta soy viryonları üreten VP0'ın (8) olgunlaşma bölünmesini indükleyebilir. Enfekte hücrenin lizisi, enfeksiyöz soy viryonlarının salınmasıyla sonuçlanır (9).

RNA virüsleri, genomlarına ve replikasyon moduna (ve daha eski Baltimore sınıflandırmasına dayalı sayısal gruplara) bağlı olarak farklı gruplara ayrılır.

Pozitif-duyu ssRNA virüsleri (Grup IV) genomlarını doğrudan mRNA'yımsı gibi kullanırlar, konakçı ribozomları onu, replikasyon için gerekli çeşitli proteinleri oluşturmak üzere konakçı ve viral proteinler tarafından modifiye edilen tek bir proteine çevirir. Bunlardan biri, viral RNA'yı çift sarmallı bir replikatif form oluşturmak üzere kopyalayan RNA'ya bağımlı RNA polimerazı (RNA replikazı) içerir, bu da yeni viryonların oluşumunu yönlendirir.



## 9.8D: Viral Çıkış

Virüsler, montajdan sonra konakçı hücreden salınır.

### Öğrenme hedefleri

- Virüslerin konak hücrelerden nasıl çıktığını açıklayın

### Anahtar noktaları

- Replikasyon tamamlandıktan ve konakçı hücre viral progen oluşturmak için tüm kaynaklardan tükendiğinde, virüsler hücreyi birkaç yöntemle terk etmeye başlayabilir.
- Viral çıkış yöntemleri arasında tomurcuklanma, ekzositoz ve hücre lizisi bulunur.
- Hücre zarından tomurcuklanma, aslında virüsün kendisi için hücre zarının kullanılması, bir zarfa ihtiyaç duyan virüsler için en etkilidir.
- Bu süreç yavaş yavaş hücre zarını tüketecek ve sonunda hücrenin ölümüne yol açacaktır.

### Anahtar terimler

- **ekzositoz** : Hücre zarlarından atık ürünleri atmak veya düzenleyici bir işlev olarak maddelerin salgılanması
- **lizojenik** : Parçalanmayla ilgili, parçalanmaya neden olan veya parçalanmaya neden olan.
- **virionlar** : Kapsid adı verilen bir dış protein kabuğundan ve bir nükleik asit iç çekirdeğinden oluşan bütün bir virüs parçası.

Viral popülasyonlar hücreye bağlanmadıkları için hücre bölünmesi yoluyla büyümeyebilirler. Bunun yerine, kendilerinin birden çok kopyasını üretmek için bir konak hücrenin mekanizmasını ve metabolizmasını kullanırlar ve hücrede toplanırlar. Virüslerin yaşam döngüsü türler arasında farklılık gösterir, ancak aynı temel aşamaları takip eder.

Virüsler, hücre zarını ve varsa hücre duvarını patlatarak hücreyi öldüren bir süreç olan lizis yoluyla konakçı hücreden salınabilir. Bu, birçok bakteri ve bazı hayvan virüslerinin bir özelliğidir. Bazı virüsler, viral genomun, konağın kromozomundaki belirli bir yere genetik rekombinasyon yoluyla dahil edildiği bir lizojenik döngüye girer. Viral genom daha sonra "provirüs" veya bakteriyofajlar durumunda "profaj" olarak bilinir. Konak ne zaman bölünürse, viral genom da kopyalanır. Viral genom, konak içinde çoğunlukla sessizdir. Bununla birlikte, bir noktada, provirüs veya profaj, konakçı hücreleri parçalayabilen aktif virüse yol açabilir. Zarflı virüsler (örneğin HIV) tipik olarak konak hücreden tomurcuklanma yoluyla salınır. Bu süreçte virüs zarfını alır,

Viral saçılma, virüs soyunun neden olduğu başarılı üreme, atılma ve konak hücre enfeksiyonunu ifade eder. Replikasyon tamamlandıktan ve konakçı hücre viral progen

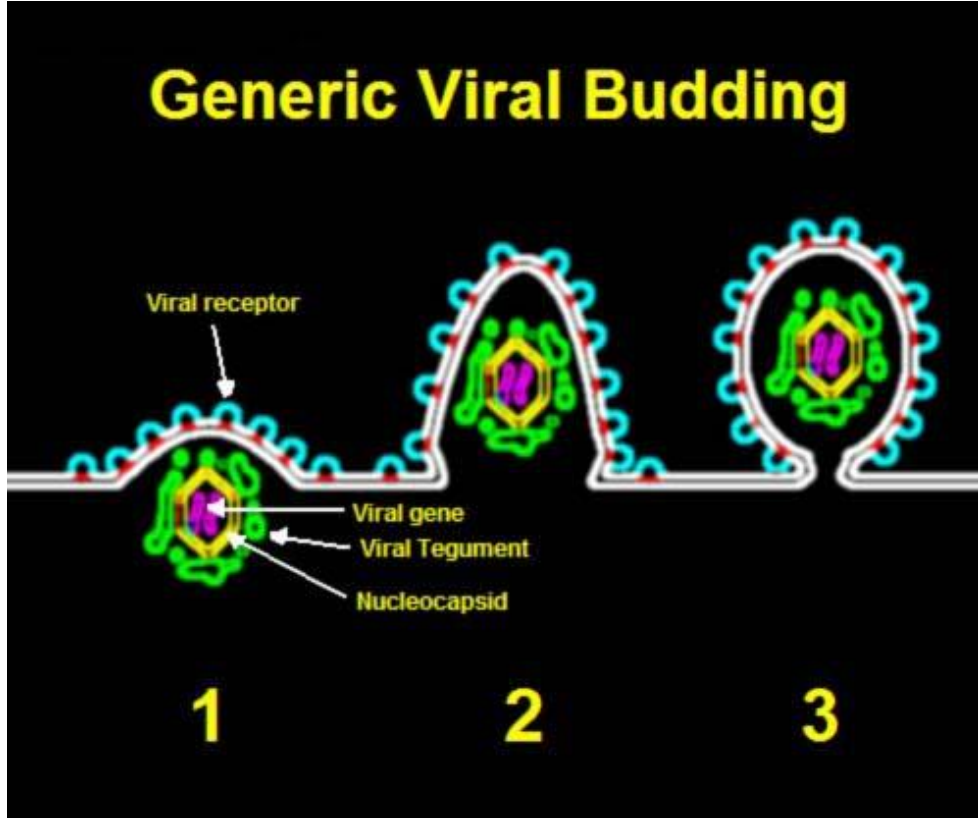
oluşturmak için tüm kaynaklardan tükendiğinde, virüsler hücreyi birkaç yöntemle terk etmeye başlayabilir.

Farklı virüs türleri, farklı sentez ve replikasyon bölgelerine sahiptir. Örneğin, DNA virüsleri için sentez ve replikasyon, hücrenin çekirdeğinde meydana gelirken, genellikle RNA virüsleri için sitoplazmadır. Virüs düzeneği sentez yerine bağlıdır ve bu tür yerler çekirdek, endoplazmik retikulum ve Golgi aygıtı, yani Golgi gövdesidir. Bunun dışında bir hücrede inklüzyon cismi olan viroplazmada da toplanma gerçekleşir. Virüs çoğaldığında ve çoğaldığında, enfekte olmuş hücreyi terk etmek ve diğer hücelere bulaşmak isteyeceklerdir. Bununla birlikte, enfekte olabilmeleri için DNA'yı sarmak ve diğer sağlıklı hücelere bağlanmak için bir zarf gerektirirler. Viral zarf, konak hücrenin kendisinden türetilen tipik lipit çift tabakasıdır ve kaynaklar genellikle nükleer membran, endoplazmik retikulum, Golgi aygıtı/gövdesi ve plazma zarı. Ayrıca, virüsün ana bilgisayardan nerede 'tomurcuklandığına' da bağlıdır.

Tomurcuklanma, virüslerin hücreden çıkmak için kullandığı bir yöntemdir. Hücre zarından "tomurcuklanma", aslında virüsün kendisi için hücre zarının kullanılması, en başta bir zarfa ihtiyaç duyan virüsler için en etkilidir. Bunlara HSV, SARS veya çiçek hastalığı gibi zarflı virüsler dahildir. Tomurcuklanmadan önce virüs, üzerinde zaten viral reseptörler bulunan bir zarf oluşturarak, virüsün tomurcuklanması için hazırlık olarak hücrenin yüzeyine kendi reseptörünü koyabilir. Bu süreç yavaş yavaş hücre zarını tüketecek ve sonunda hücrenin ölümüne yol açacaktır. Bu aynı zamanda antiviral tepkilerin virüs bulaşmış hücreleri nasıl tespit edebildiğidir.

Çıkış için diğer yöntemler hücre lizizi olacaktır. Bu yöntem virüsü, enfekte hücrenin zarını patlatarak serbest bırakır ve bu da hücreyi öldürür. Diğer bir yöntem ise virüs partiküllerini veziküllerde biriktirmek ve ekzositoz yoluyla serbest bırakmaktır. Ekzositoz, virüsü içeren veziküllerin enfekte hücreden salgılandığı/atıldığı sürecidir.

Pozitif iplikli RNA olgun viryonlar bulaşıcıdır. Virionlar, hücre lizisinin ardından salınır. Fazla kapsidler oluşur ve sitoplazmada inklüzyon cisimleri görülebilir.



Şekil: **Genel Viral**

**Tomurcuklanma** : Viral tomurcuklanma, konağın hücre zarını kullanır ve sonunda hücre ölümüne neden olur.

## 9.9: Hayvanlarda Negatif Zincirli RNA Virüsleri

Negatif zincirli RNA virüsleri, çeşitli hayvan türlerini enfekte edebilen tek zincirli virüslerdir.

### Öğrenme hedefleri

- Negatif zincirli RNA virüslerinde genom replikasyonu mekanizmasını açıklayın

### Anahtar noktaları

- Negatif zincirli RNA virüsleri hayvanları enfekte edebilir, ancak bazı durumlarda Ebola Zaire virüsünün SARS virüsü gibi hayvanlardan insanlara geçebilirler.
- Viron RNA negatif anlamdadır (mRNA'yı tamamlar ve proteinleri kodlayamaz), bu da protein üretimi başlamadan önce mRNA'ya kopyalanması gerektiği anlamına gelir. Bu, RNA'ya bağımlı bir RNA polimeraz tarafından gerçekleştirilir.
- Negatif zincirli virüsler, Dünya'nın birçok nişinde bulunabilir ve birçok yaygın ve çok zararlı hayvan hastalığından sorumludur.

### Anahtar terimler

- **SARS** : Bazen SARS-CoV olarak kısaltılan SARS koronavirüsü, şiddetli akut solunum sendromuna (SARS) neden olan virüstür.
- **RNA'ya bağımlı RNA-polimeraz** : (RdRP veya RNA replikaz) Bir RNA şablonundan RNA'nın replikasyonunu katalize eden bir enzim. Bu, bir DNA şablonundan RNA'nın transkripsiyonunu katalize eden tipik bir DNA'ya bağımlı RNA polimerazın aksinedir.

Hayvan virüslerinin incelenmesi veterinerlik açısından önemlidir, ancak birçok hayvan virüsü insan tıbbi açısından da önemlidir. Bir hayvan kaynağından gelen insan popülasyonunda SARS virüsünün veya Ebola Zaire virüsünün ortaya çıkması, hayvanların bulaşıcı ajanları taşımadaki önemini vurgulamaktadır. Ek olarak, hayvan virüsleri üzerine yapılan araştırmalar, onların replikasyonu, moleküler biyolojisi, evrimi ve konakçı ile etkileşimi dahil olmak üzere, genel olarak virüsleri anlamamıza önemli bir katkı sağlamıştır. Hayvan RNA virüsleri, RNA'larının duyu veya polaritesine göre negatif anlamlı, pozitif anlamlı veya ambisense RNA virüsleri olarak sınıflandırılabilir.



Şekil: **Kuduz** : Köpeğin ağzından damlayan tükürük, tipik bir kuduz enfeksiyonu belirtisidir. Evcil hayvanların kuduzla bulaşması 1960'lara kadar yaygındı; şimdi kuduz bulaşmış hayvanların çoğu örneği vahşi doğada bulunuyor.

Negatif anlamda bir virüste bulunan RNA, pozitif anlamda RNA'ya kopyalanması gerektiğinden kendi başına bulaşıcı değildir. Tamamlayıcı artı-duyu mRNA, proteinler viral genomdan çevrilmeden önce yapılmalıdır. Bu RNA negatif iplikten pozitif zincire kopyalama, RNA'ya bağımlı bir RNA-polimeraz tarafından gerçekleştirilir. Bir negatif iplikli kopyaya sahip olan her virion, birkaç pozitif anlamda RNA'ya kopyalanabilir. Hayvanları enfekte eden birkaç farklı tipte negatif zincirli RNA virüsü vardır; iki aile burada daha ayrıntılı olarak tartışılacaktır.

Rabdovirüsler, bitkilerden böceklere, balıklardan memelilere kadar sayısız ekolojik nişi başarıyla kullanabilen, tek sarmallı, negatif-duyulu RNA virüslerinin çeşitli bir ailesidir. Bu virüs ailesi, muazzam halk sağlığı, veterinerlik ve tarımsal öneme sahip patojenleri (kuduz virüsü, veziküler stomatit virüsü, patates sarı cüce virüsü vb.) içerir. Genomlarının ve morfolojilerinin göreceli basitliği nedeniyle, son yıllarda rabdovirüsler moleküler viroloji çalışmak için güçlü model sistemler haline geldi.

Paramiksovirüsler, insanları, hayvanları ve kuşları etkileyen çok sayıda patojenik virüsü içeren, segmentlenmemiş negatif zincirli RNA virüslerinin çeşitli bir ailesidir. Son yıllarda ters genetiğin ortaya çıkışı, genomikleri, moleküler biyolojileri ve viral patogenezinin daha iyi anlaşılmasına yol açmıştır. Paramiksovirüsler hayvan türlerinde bir dizi hastalığa neden olur: canine distemper virüsü (köpekler), phocine distemper virüsü (foklar), cetacean morbillivirüsü (yunuslar ve musurlar), Newcastle hastalığı virüsü (kuşlar) ve sığır vebası virüsü (sığır). Henipavirüsler gibi bazı paramiksovirüsler, bir hayvan konakçısında doğal olarak meydana gelen, fakat aynı zamanda insanları da enfekte edebilen zoonotik patojenlerdir.

## 9.9B: Konak Hücreye Ek ve Giriş

İnfluenza viral yayılımının başlaması için, önce viron bağlanması ve bir konakçı hücreye giriş olması gerekir.

### Öğrenme hedefleri

- İnfluenza virüsünün tutunma ve giriş süreçlerinde hemaglutinin rolünü açıklar.

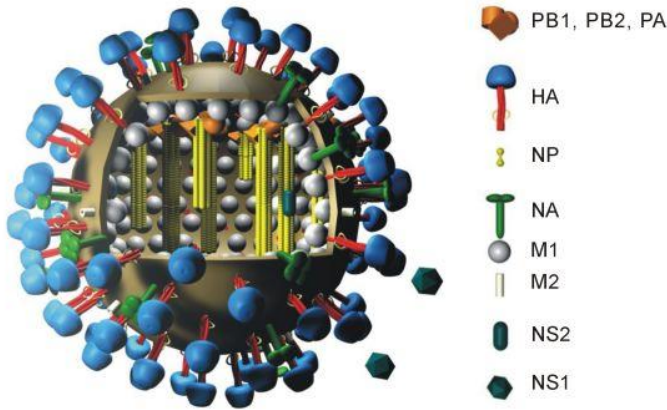
### Anahtar noktaları

- Bir virüsün yüzeyindeki bir glikoprotein, bağlanma sürecini başlatarak bir konakçıdaki bir reseptörü tanır.
- Bağlanmadan sonra influenza virüsü, bir endozom yoluyla konakçı hücreye getirilir. Endozomun düşük pH'ı viral kapsidi parçalar ve viral içerikleri hücreye bırakır.
- Bunun iyi tanımlanmış bir örneği, influenza virüsünün hedef hücrelere, bu durumda insan solunum yolundaki hücrelere bağlanmasına izin veren glikoprotein olan hemaglutinin'e dayanan influenza virüsüdür.

### Anahtar terimler

- **endozom** : Moleküllerin endositoz geçişi sırasında lizozomlara giderken içselleştirildiği endositik bir vakuol.
- **glikoprotein** : Kovalent olarak bağlı karbonhidratlar içeren bir protein.
- **sialik** : Sialik asit veya türevlerine ait veya bunlarla ilgili.

Konakçı hücreye virüs girişinin en iyi anlaşılabilir örneklerinden biri influenza viral enfeksiyonudur. Bir influenza viral partikülünün yüzeyine bağlanmadan sorumlu glikoprotein, hemaglutinin (HA). HA, antijenik bir glikoproteindir. Virüsün enfekte olan hücreye bağlanmasından sorumludur. HA proteinleri, üst solunum yollarındaki veya eritrositlerdeki hücreler gibi zarlardaki sialik asitli hücrelere bağlanır.



Şekil: **Domuz gribi** : Bir grip virüsü üzerinde ve içinde bulunan farklı yapıların bir tasviri. Özel not, influenza eki ve konakçı hücrelere giriş için kritik olan glikoprotein olan HA'dır (hemagglutinin).

HA'nın iki işlevi vardır. İlk olarak, bu hücrelerin sialik asit içeren reseptörlerinin bağlanması yoluyla gerçekleştirilen hedef omurgalı hücrelerinin tanınmasına izin

verir. İkincisi, bağlandıktan sonra, konakçı endozomal membranın viral membran ile füzyonuna neden olarak viral genomun hedef hücrelere girişini kolaylaştırır. HA, hedef hücrelerinin yüzeyinde bulunan ve viral partiküllerin hücre yüzeyine yapışmasına neden olan monosakkarit sialik aside bağlanır. Hücre zarı daha sonra virüsü içine alır ve zarın onu saran kısmı, hücre içinde, yutulmuş virüsü içeren endozom adı verilen yeni bir zara bağlı bölme oluşturmak üzere sıkışır. Hücre daha sonra içeri asitlendirerek ve onu bir lizozoma dönüştürerek endozomun içeriğini sindirmeye başlar.

Bununla birlikte, endozom içindeki pH yaklaşık 6.0'a düştüğünde, HA molekülünün orijinal katlanmış yapısı kararsız hale gelir ve kısmen açılmasına ve daha önce protein içinde gizlenmiş olan peptit zincirinin çok hidrofobik bir bölümünü serbest bırakmasına neden olur. Bu sözde "füzyon peptidi", kendisini endozomal membrana sokarak ve kilitlenerek moleküler bir kanca gibi davranır. Daha sonra, HA molekülünün geri kalanı yeni bir yapıya (düşük pH'ta daha kararlı olan) yeniden katlandığında, "çengel kancasını geri çeker" ve endozomal zarı virüs partikülünün kendi zarının hemen yanına çekerek ikiye neden olur. birlikte kaynaşmak için. Bu gerçekleştiğinde, RNA genomu da dahil olmak üzere virüsün içeriği, hücrenin sitoplazmasına serbestçe dökülür.

## 9.9C: İnfluenza A'nın Replikatif Döngüsü

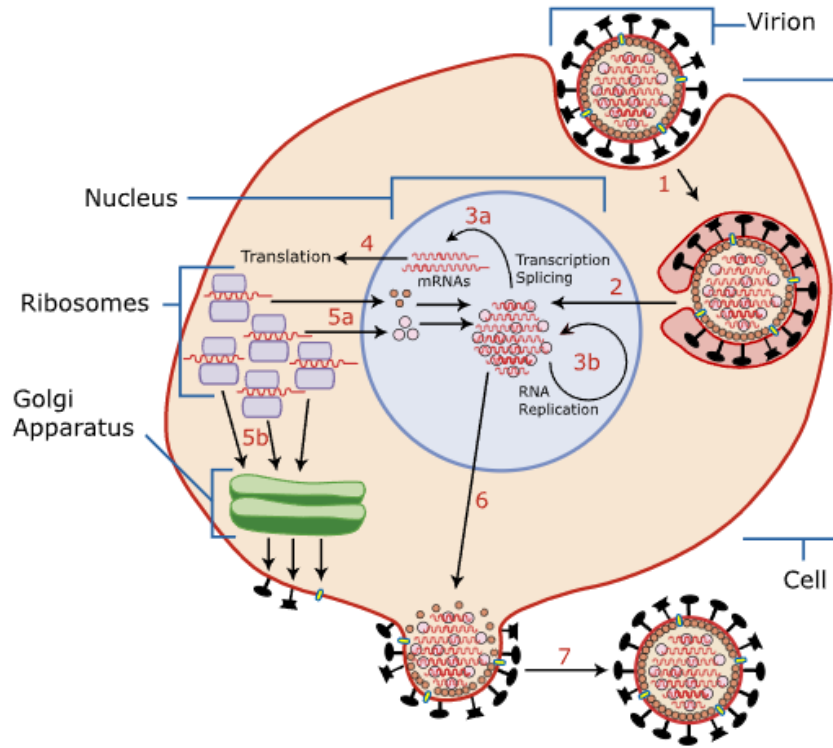
### Öğrenme hedefleri

- İnfluenza A virüsünün replikatif döngüsünün ana aşamaları boyunca hemagglutinin ve nöraminidazın rollerini karşılaştırın

İnfluenza A, çoğu influenza virüsünün tipik yaşam döngüsünü takip eder. Enfeksiyon ve çoğaltma çok adımlı bir süreçtir:

- Hücreye bağlanma ve hücreye girme
- Genomu, viral proteinlerin ve RNA'nın yeni kopyalarını üretebileceği bir alana teslim etmek
- Bu bileşenlerin yeni viral parçacıklar halinde birleştirilmesi
- Konak hücreden çıkmak

İnfluenza virüsleri, tipik olarak memelilerin burnu, boğazı ve akciğerleri ile kuşların bağırsaklarındaki epitel hücrelerinin yüzeylerindeki sialik asit şekerlerine hemagglutinin yoluyla bağlanır (enfeksiyon şeklinde Adım 1). Hemagglutinin bir proteaz tarafından parçalandıktan sonra hücre, virüsü endositoz yoluyla alır.



Şekil: **Grip replikasyon döngüsü** : Bir influenza virüsünün konak istilası ve replikasyon döngüsü. Adım 1: Bağlama Adım 2: Giriş Adım 3: Kompleks oluşturma ve transkripsiyon Adım 4: Çeviri Adım 5: Salgılama Adım 6: Birleştirme Adım 7: Serbest bırakma



Hücre içi ayrıntılar hala çalışılıyor. Virionların mikrotübül düzenleme merkezine yakınlaştığı, asidik endozomlarla etkileşime girdiği ve sonunda genom salımı için hedef endozomlara girdiği bilinmektedir. Hücre içine girdikten sonra, endozomdaki asidik koşullar iki olayın gerçekleşmesine neden olur:

1. Hemaglütinin proteini, viral zarfı vakuolün zarı ile birleştirir.
2. M2 iyon kanalı, protonların viral zarfı boyunca hareket etmesine ve virüsün çekirdeğini asitleştirmesine izin verir, bu da çekirdeğin viral RNA'yı ve çekirdek proteinleri çözmesine ve salmasına neden olur.

Viral RNA (vRNA) molekülleri, yardımcı proteinler ve RNA'ya bağımlı RNA polimeraz daha sonra sitoplazmaya salınır (şekildeki Adım 2). Bu çekirdek proteinler ve vRNA, RNA'ya bağımlı RNA polimerazın tamamlayıcı pozitif anlamlı vRNA'yı kopyalamaya başladığı hücre çekirdeğine taşınan bir kompleks oluşturur (Şekil 3a ve b Adımları).

vRNA ya sitoplazmaya girer ve çevrilir (Adım 4) ya da çekirdekte kalır. Yeni sentezlenen viral proteinler ya Golgi aygıtı yoluyla hücre yüzeyine salgılanır (nöraminidaz ve hemaglütinin durumunda, Adım 5b) ya da vRNA'yı bağlamak ve yeni viral genom partikülleri oluşturmak için çekirdeğe geri taşınır (Adım 5a).

Diğer viral proteinler, hücresel mRNA'yı parçalamak ve vRNA sentezi için salınan nükleotitleri kullanmak ve ayrıca konakçı hücre mRNA'larının transkripsiyonunu inhibe etmek de dahil olmak üzere konakçı hücrede birçok etkiye sahiptir.

Gelecekteki virüslerin genomlarını oluşturan negatif-duyu vRNA'lar, RNA'ya bağımlı RNA polimeraz ve diğer viral proteinler bir virionda birleştirilir. Hemaglütinin ve nöraminidaz molekülleri hücre zarında bir çıkıntı halinde kümelenir. vRNA ve viral çekirdek proteinleri çekirdeği terk eder ve bu zar çıkıntısına girer (Adım 6). Olgun virüs, konakçı fosfolipid zarının bir küresinde hücreden tomurcuklanır ve bu zar kaplaması ile hemaglütinin ve nöraminidaz alır (Adım 7). Daha önce olduğu gibi, virüsler hemaglütinin yoluyla hücreye yapışır; olgun virüsler, nöraminidazları konakçı hücreden sialik asit kalıntılarını parçaladıktan sonra ayrılır. Oseltamivir gibi nöraminidazı inhibe eden ilaçlar bu nedenle yeni bulaşıcı virüslerin salınımını önler ve viral replikasyonu durdurur. Yeni influenza virüslerinin salınmasından sonra,

## Anahtar noktaları

- Viral kaplamanın bir bileşeni olan hemaglütinin, hedef hücrelerin yüzeyine bağlanır. Bağlandıktan sonra virüs kaynaşır ve endositoz yoluyla alınır.
- vRNA sitoplazmaya salındığında, kopyalandığı çekirdeğe taşınır. Elde edilen vRNA'lar daha sonra sitoplazmaya taşınır ve yeni viral partiküller yapılırlar.
- Endozomun asidik ortamı, vRNA'yı serbest bırakarak viron kaplamayı parçalar. Asidik ortam ayrıca vRNA'nın kendisine bağlı proteinlere salınmasını da teşvik eder.

- Konak hücrede yeni viral partiküller oluşturulduğunda ve tomurcuklandığında, konakçı hücre ölür.

## Anahtar terimler

- **nöraminidaz** : Oligosakkaritler, glikoproteinler ve glikolipidlerden terminal asilnöraminik kalıntıların hidrolizini katalize eden, virüslerin yüzeylelerinde bulunan bir antijenik enzim.
- **hemagglutinin** : Kırmızı kan hücrelerinin aglütinasyonuna neden olan antijenik bir glikoprotein.
- **sialik** : Sialik asit veya türevlerine ait veya bunlarla ilgili.

# 9. 10: Retrovirüsler: Çift Zincirli RNA Virüsleri

Retroviruses are viruses that are able to reverse transcribe their RNA genome into DNA, which is then integrated into a host genome.

## Learning Objectives

- Identify the unique features of retroviruses

## Key Points

- In a double stranded RNA form, retroviruses infect a host cell with their genome, and then are reverse transcribed into double stranded DNA, with the DNA then integrated into the host cell genome.
- When integrated into a host genome, a retrovirus is hard to detect and can lay dormant for prolonged periods, having no discernible effect on the host.
- Retroviruses can be human pathogens, and cause many diseases, but have also proven to be invaluable tools when used by molecular biologists.

## Key Terms

- **reverse transcriptase:** An enzyme that catalyzes the formation of DNA from RNA; found in retroviruses.
- **transposon:** A segment of DNA that can move to a different position within a genome.
- **integrase:** Any enzyme that integrates viral DNA into that of an infected cell.

A retrovirus is an RNA virus that is duplicated in a host cell using the reverse transcriptase enzyme to produce DNA from its RNA genome. The DNA is then incorporated into the host's genome by an integrase enzyme. The virus thereafter replicates as part of the host cell's DNA. Retroviruses are enveloped viruses that belong to the viral family Retroviridae. A special variant of retroviruses are endogenous retroviruses, which are integrated into the genome of the host and inherited across generations. Endogenous retroviruses are a type of transposon.

The virus itself stores its nucleic acid in the form of an mRNA genome and serves as a means of delivering that genome into cells it targets as an obligate parasite (a parasite that cannot live without its host). That process of delivering the genome into cells constitutes the infection. Once in the host's cell, the RNA strands undergo reverse transcription in the cytoplasm and are integrated into the host's genome, at which point the retroviral DNA is referred to as a provirus. It is difficult to detect the virus until it has infected the host, where the provirus can stay for months, even years, before becoming active and making new infectious viral particles.

In most viruses, DNA is transcribed into RNA, and then RNA is translated into protein. Retroviruses, however, function differently. Their RNA is reverse-transcribed into DNA, which is integrated into the host cell's genome (when it becomes a provirus), and then undergoes the usual transcription and translation processes to express the genes carried by the virus. So, the information contained in a retroviral gene is used to generate the corresponding protein via the sequence: RNA → DNA → RNA → protein. Retroviruses can be pathogens of many different hosts, including humans. A notable retrovirus is Human immunodeficiency virus (HIV), the virus responsible for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). As well as infecting a host, some retroviruses can cause cancer.

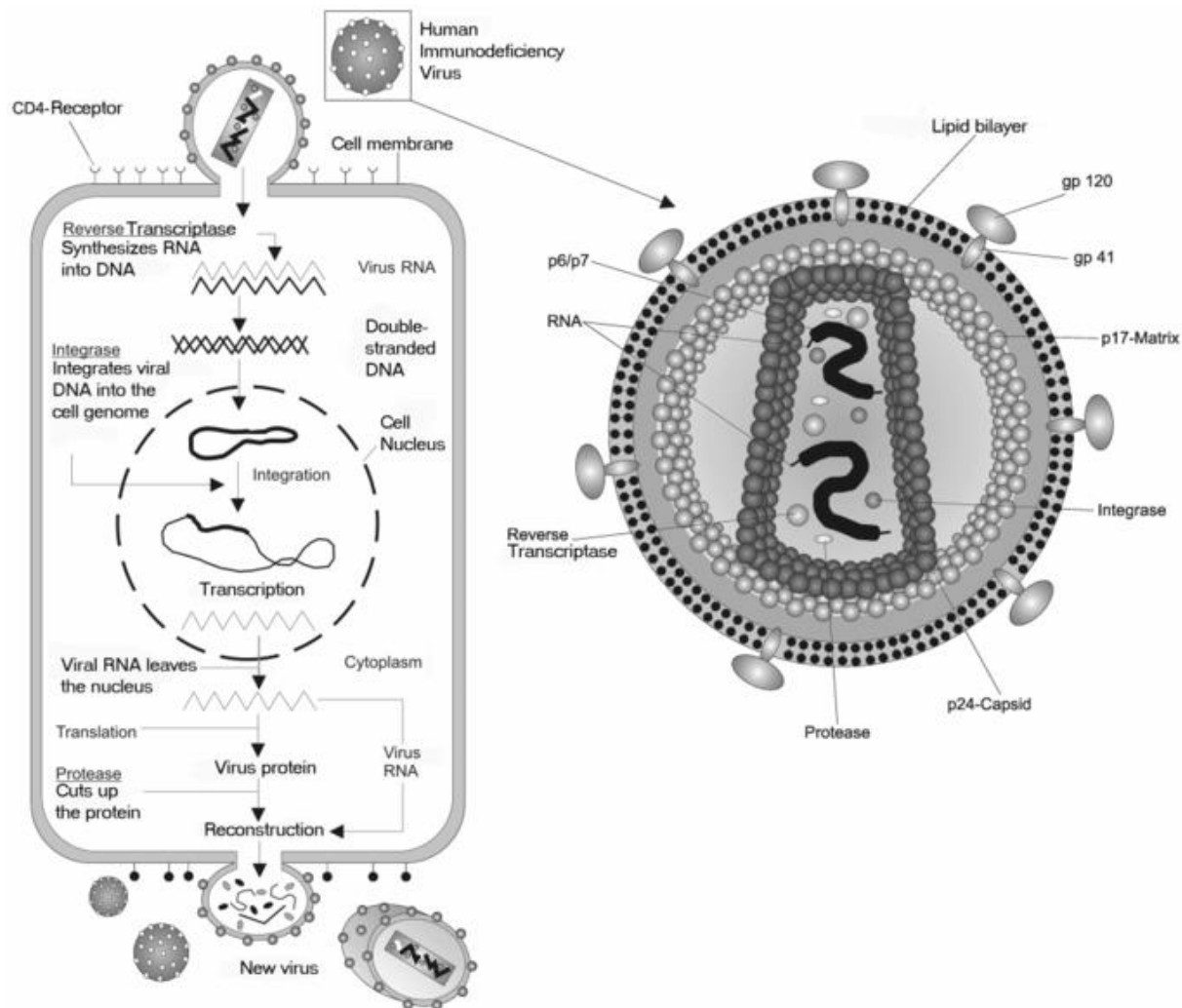


Figure: **HIV viral life cycle:** This diagram depicts the viral life cycle of HIV, from infection, integration into a host genome, reconstruction, and formation of new viral particles. The inset on the left depicts an individual HIV particle.

Finally, retroviruses are proving to be valuable research tools in molecular biology and have been successfully used in gene delivery systems.

## 9.10B: HIV Yapışması ve Konak Hücre Girişi

HIV virüslerinin konak hücelere bağlanması ve füzyonu, HIV enfeksiyonu için çok önemlidir.

### Öğrenme hedefleri

- HIV ekinin ve konak hücre girişinin benzersiz yönlerini tanımlayın

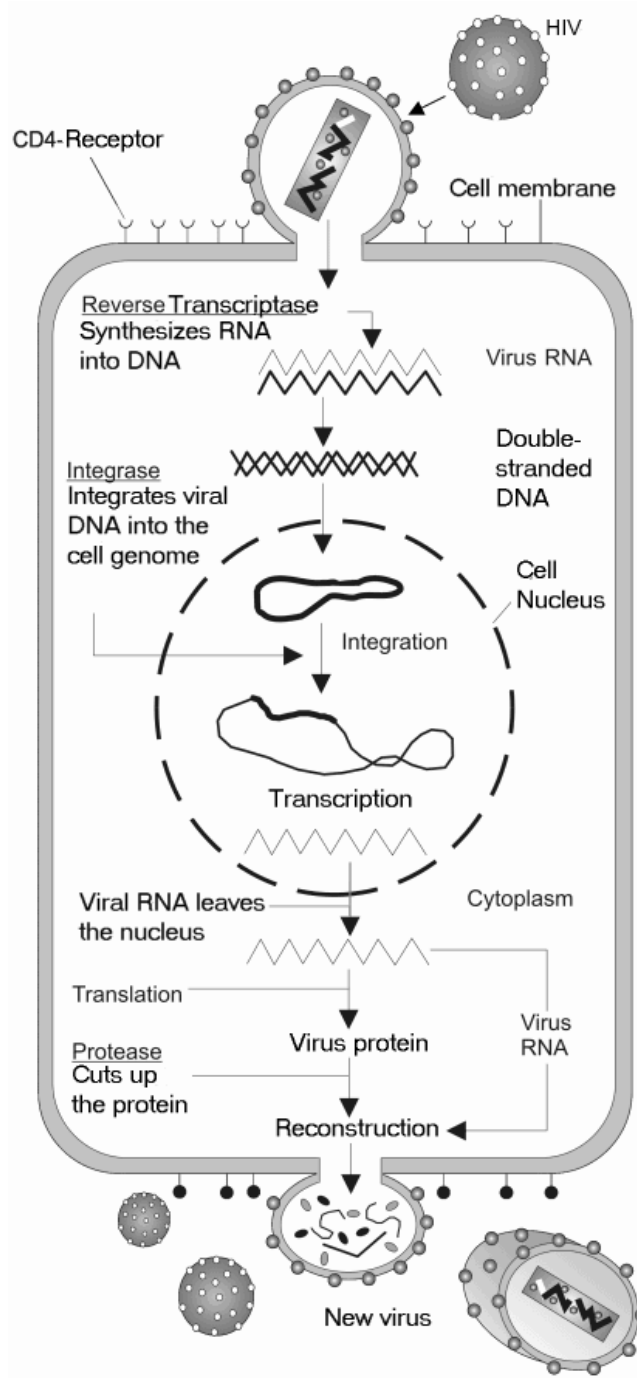
### Anahtar noktaları

- HIV proteinleri, en önemlisi HIV kaplama proteinleri gp41 ve gp160 olmak üzere, konakçı hücrelerin spesifik reseptörlerine bağlanır.
- Konağa bağlandıktan sonra, hem hücredeki hem de istilacı virüs üzerindeki reseptörlerin çoğu, virüsün konakçı ile füzyonu için birbirine bağlanır.
- HIV eki, HIV replikasyon döngüsü için kritik olduğu için, HIV ekinin meydana geldiği özel mekanizmaları anlamak, HIV'in potansiyel tedavileri için çıkarımlara sahiptir.

### Anahtar terimler

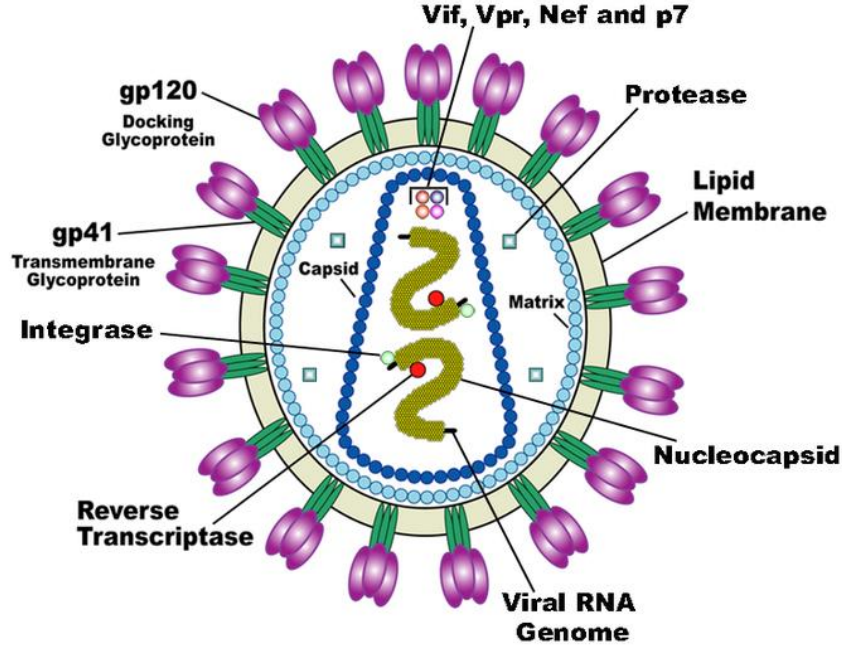
- **glikoprotein** : Kovalent olarak bağlı karbonhidratlar içeren bir protein.
- **makrofajlar** : Bakteriler ve virüsler de dahil olmak üzere yabancı maddeleri hedef alan bir tür beyaz kan hücresi.
- **kapsid** : Bir virüsün dış protein kabuğu.
- **kemokin** : Enflamasyon sırasında üretilen ve lökositleri organize eden çeşitli sitokinlerden herhangi biri.
- **T hücreleri** : Spesifik antijenleri tanıyabilen ve diğer bağışıklık hücrelerini etkinleştirebilen veya devre dışı bırakabilen timustan bir lenfosit.

HIV girişi, HIV virüsünün konakçı hücreyle temas etmesi ve hücreye viral materyali sokmasıyla ortaya çıkan, HIV viral yaşam döngüsündeki enfeksiyonun en erken aşamasıdır. HIV, makrofajlara ve CD4 pozitif T hücrelerine (CD4, hücreler üzerinde bulunan bir glikoprotein reseptörüdür), yüzeyindeki glikoproteinlerin hedef hücredeki reseptörlere adsorpsiyonu, ardından viral zarfın hücre zarı ile füzyonu ve serbest bırakılması yoluyla girer. Hücre içine HIV kapsid.



Şekil: **HIV Replikasyonu** : HIV Replikasyon Döngüsünün Adımları: HIV hücrenin konak hücre yüzeyine füzyonu.Hücre Girişi, HIV RNA, ters transkriptaz, integraz ve diğer viral proteinler konak hücreye girer. Viral DNA, ters transkripsiyon ile oluşturulur. .Viral DNA, çekirdek boyunca taşınır ve konakçı DNA'ya entegre olur. Yeni viral RNA, viral proteinler yapmak için genomik RNA olarak kullanılır. Yeni viral RNA ve proteinler hücre yüzeyine hareket eder ve yeni, olgunlaşmamış bir HIV virüsü oluşur. Virüs olgunlaşması ve bireysel HIV proteinlerinin proteaz salınımı.

Hücreye giriş, trimerik zarf kompleksi ile hücre yüzeyinde konakçı hücre üzerindeki hem CD4 hem de bir kemokin reseptörünün etkileşimi ile başlar. HIV kaplama proteini gp120, HIV-1'in verimli hücreden hücreye yayılmasını kolaylaştıran LFA-1'i ("virolojik sinapslar" olarak bilinen köprülerin kurulmasında yer alan merkezi integrin) aktive ederek integrin  $\alpha\beta7$ 'ye bağlanır.



Şekil: **HIV-1'in Kökeni M: Moleküler Saat Uygulamasına Bir Örnek** : HIV virüslerinin konak hücrelere bağlanması ve kaynaşması, HIV enfeksiyonunun oluşmasına izin vermek için çok önemlidir. Mor ile gösterilen gp120 ve yeşil gp41, virüslerin konak hücrelere kenetlenmesinde çok önemli olan iki proteindir.

Bağlanmadan sonra, HIV virüsünün bir sonraki aşamada konak hücre ile kaynaşması gerekir. Füzyondaki ilk adım, gp120'nin CD4 bağlama alanlarının CD4'e eklenmesinden sonra başlar. gp120, CD4 proteini ile bağlandığında, zarf kompleksi, gp120'nin kemokin bağlama alanlarını açığa çıkaran ve hedef kemokin reseptörü ile etkileşime girmelerine izin veren yapısal bir değişime uğrar. Bu, N-terminal füzyon peptidi gp41'in hücre zarına nüfuz etmesine izin veren daha kararlı iki uçlu bir bağlantıya izin verir. HR1 ve HR2 olarak bilinen gp41'deki dizileri tekrarlayın, ardından etkileşime girerek gp41'in hücre dışı bölümünün bir firkete şeklinde çökmesine neden olur. Bu ilmek yapısı, virüs ve hücre zarlarını birbirine yaklaştırarak zarların kaynaşmasına ve ardından viral kapsidin girmesine izin verir.

HIV hedef hücreye bağlandıktan sonra, HIV RNA ve çeşitli enzimler (ters transkriptaz, integraz, ribonükleaz ve proteaz dahil) hücreye enjekte edilir. HIV eki, HIV replikasyon döngüsü için kritik olduğu için, HIV ekinin gerçekleştiği belirli mekanizmaları anlamak, HIV'in potansiyel tedavileri için çıkarımlara sahiptir.

## 9.10C: Retroviral RNA Genomu

### Öğrenme hedefleri

- Retroviral genomların özelliklerini keşfedin

Viral kapsiddeyken retroviral, bir dimer RNA'dan oluşur. 5' ucunda bir kapak ve 3' ucunda bir poli(A) kuyruğu vardır. RNA genomu ayrıca, replikasyonda önemli olan terminal kodlamayan bölgelere ve gen ekspresyonu için virion proteinlerini kodlayan dahili bölgelere sahiptir.

5' ucu, R, U5, PBS ve L olmak üzere dört bölge içerir.

- R bölgesi, büyüyen zincirde doğru uçtan uca aktarımı sağlamak için ters transkripsiyon sırasında genomun her iki ucunda kısa tekrarlanan bir dizidir.
- U5 ise R ve PBS arasındaki kısa benzersiz bir dizidir.
- PBS (primer bağlanma bölgesi), ters transkripsiyonu başlatmak için bir 'OH grubu sağlayan tRNA primerinin 3' ucuna tamamlayıcı 18 bazdan oluşur.
- L bölgesi, genom RNA'sının paketlenmesi için sinyal veren çevrilmemiş bir lider bölgedir.

3' ucu, PPT (polipurin yolu), U3 ve R olan 3 bölge içerir.

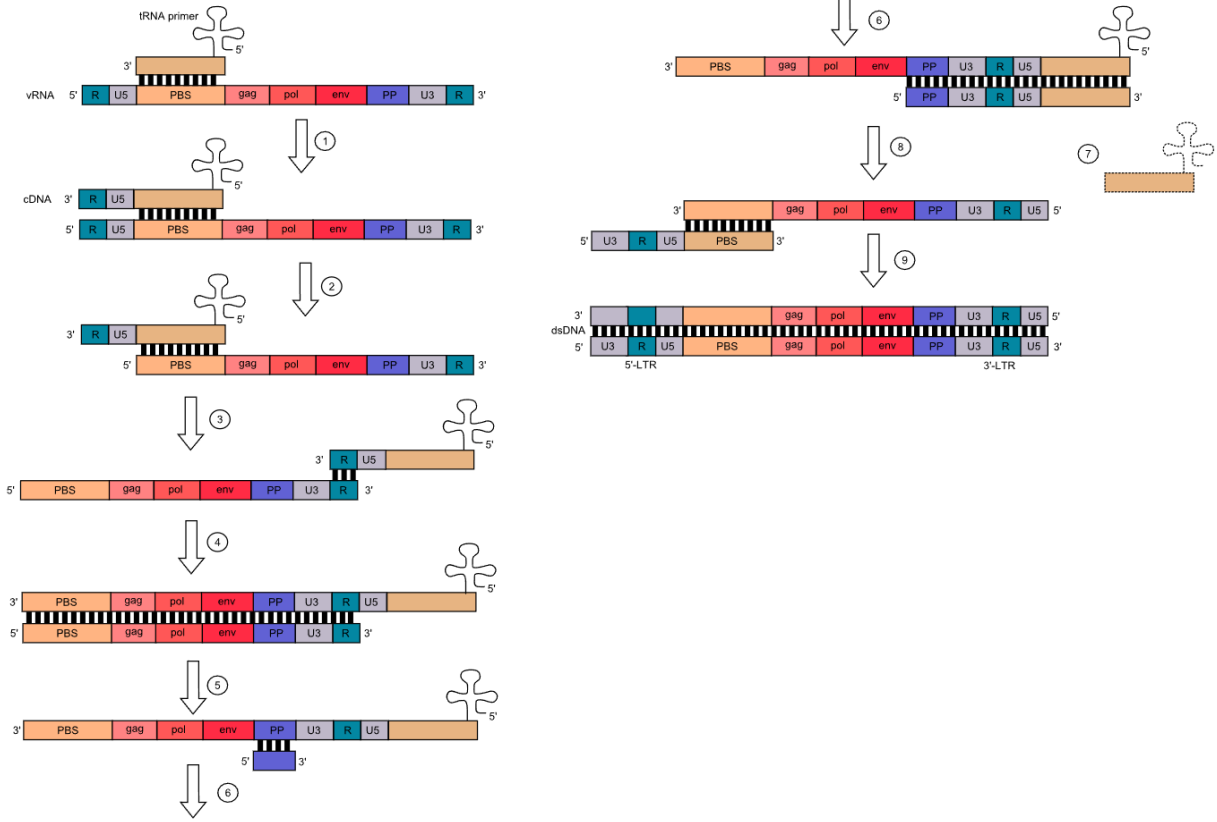
- PPT (veya PP), polipurin yolu, ters transkripsiyon sırasında artı iplikli DNA sentezi için primerdir.
- U3, provirüsün transkripsiyonda kullanabileceği sinyali olan PPT ve R arasında bir dizidir.
- R, 3' ucunda terminal tekrarlanan dizidir, R ile aynıdır (yani, 5' ucunun tekrar bölgesi).

5' ve 3' bölgesi arasında, retrovirüsün gag proteinleri, proteaz (PR), pol proteinleri ve env proteinlerinden oluşan protein kodlama bölgesi bulunur. Gag proteinleri, viryon başına yaklaşık 2.000-4.000 kopya olan viral kapsidin ana bileşenleridir. Proteaz, farklı virüslerde farklı şekilde ifade edilir. Olgun gag ve pol proteinleri yapmak için viryon olgunlaşması sırasında proteolitik bölünmelerde işlev görür. Ters transkriptaz (RT) gibi pol proteinleri, viral DNA'nın sentezinden ve enfeksiyondan sonra konakçı DNA'ya entegrasyondan sorumludur. Son olarak, env proteinleri, virionun konak hücreye birleşmesinde ve girişinde rol oynar. Bir env geninin işlevsel bir kopyasına sahip olmak, retrovirüsleri retroelementlerden farklı kılan şeydir. env geni üç farklı işleve hizmet eder: retrovirüsün endozomal membran kaçakçılığı yoluyla konakçı hücrelere girmesini/çıkış yapmasını, lipid çift tabakası yoluyla hücre dışı ortamdan korunmasını ve hücrelere girme kabiliyetini sağlar. Retrovirüsün spesifik hücre yüzeyi reseptörleri kullanarak hedef konakçı hücrelerine bağlanma yeteneği, ortamın yüzey bileşeni (SU) tarafından verilirken, retrovirüsün membran füzyonu yoluyla hücreye girme yeteneği membran tarafından verilir. sabitlenmiş zar-ötesi bileşen (TM). Bu nedenle, retrovirüsün bulaşıcı olmasını sağlayan env proteindir. retrovirüsün membran füzyonu yoluyla hücreye girme yeteneği, membran bağlantılı transmembran bileşen (TM) tarafından



verilir. Bu nedenle, retrovirüsün bulaşıcı olmasını sağlayan env proteindir. retrovirüsün membran füzyonu yoluyla hücreye girme yeteneği, membran bağlantılı transmembran bileşen (TM) tarafından verilir. Bu nedenle, retrovirüsün bulaşıcı olmasını sağlayan env proteindir.

Lütfen şekle bakın, içinde bir retroviral genomun tüm unsurlarını ve bunların retroviral ters transkripsiyona ve entegrasyona katkıda bulunmak için nasıl etkileşime girdiklerini görüyorsunuz.



Şekil: **Retroviral genom:** İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) tarafından ters transkripsiyon mekanizması sayesinde, bir retrovirüsün farklı genomik elemanlarının ne olduğunu görüyoruz. Ters transkripsiyon, konak hücrenin sitoplazmasında meydana gelir. Bu süreçte viral ssRNA, viral ters transkriptaz (RT) tarafından çift sarmallı DNA'ya kopyalanır. Ters transkripsiyon 5'→3' yönünde gerçekleşir. tRNA ("yonca yaprağı"), PBS'ye hibritleşir ve ters transkripsiyonun başlatılması için -OH grubu sağlar. 1) Tamamlayıcı DNA (cDNA) oluşur. 2) RNA:DNA hibridindeki şablon, ters transkriptazın RNase H alanı tarafından bozulur. 3) DNA:tRNA, şablonun 3'-ucuna aktarılır. 4) İlk iplik sentezi gerçekleşir. 5) Viral ssRNA'nın geri kalanı, PP bölgesi hariç, RNase H tarafından bozunur. 6) İkinci ssDNA dizisinin sentezi, şablonun 3' ucundan başlatılır. tRNA, tamamlayıcı PBS'nin sentezi için gereklidir 7) tRNA bozulur 8) İkinci iplikten gelen PBS, birinci iplikteki tamamlayıcı PBS ile hibritleşir. 9) Her iki zincirin sentezi, ters transkriptazın DNA Polimeraz işlevi ile tamamlanır. Her iki dsDNA ucu, uzun terminal tekrar dizileri (sırasıyla 3'LTR ve 5'LTR) olarak adlandırılan U3-R-U5 dizilerine sahiptir. LTR'ler, retroviral DNA'nın konakçı genomun başka bir bölgesine entegrasyonuna aracılık eder. Anahtar: U3 – promotör bölgesi, U5 – viral entegrasyon için tanıma bölgesi; PBS – primer bağlanma yeri; PP – polipurin bölümü (polipurin yolu); gag, pol ve env. Renkler

tamamlayıcı dizileri işaretler. 9) Her iki zincirin sentezi, ters transkriptazın DNA Polimeraz işlevi ile tamamlanır. Her iki dsDNA ucu, uzun terminal tekrar dizileri (sırasıyla 3'LTR ve 5'LTR) olarak adlandırılan U3-R-U5 dizilerine sahiptir. LTR'ler, retroviral DNA'nın konakçı genomun başka bir bölgesine entegrasyonuna aracılık eder. Anahtar: U3 – promotör bölgesi, U5 – viral entegrasyon için tanıma bölgesi; PBS – primer bağlanma yeri; PP – polipurin bölümü (polipurin yolu); gag, pol ve env. Renkler tamamlayıcı dizileri işaretler. 9) Her iki zincirin sentezi, ters transkriptazın DNA Polimeraz işlevi ile tamamlanır. Her iki dsDNA ucu, uzun terminal tekrar dizileri (sırasıyla 3'LTR ve 5'LTR) olarak adlandırılan U3-R-U5 dizilerine sahiptir. LTR'ler, retroviral DNA'nın konakçı genomun başka bir bölgesine entegrasyonuna aracılık eder. Anahtar: U3 – promotör bölgesi, U5 – viral entegrasyon için tanıma bölgesi; PBS – primer bağlanma yeri; PP – polipurin bölümü (polipurin yolu); gag, pol ve env. Renkler tamamlayıcı dizileri işaretler. PP – polipurin bölümü (polipurin yolu); gag, pol ve env. Renkler tamamlayıcı dizileri işaretler.

## Anahtar noktaları

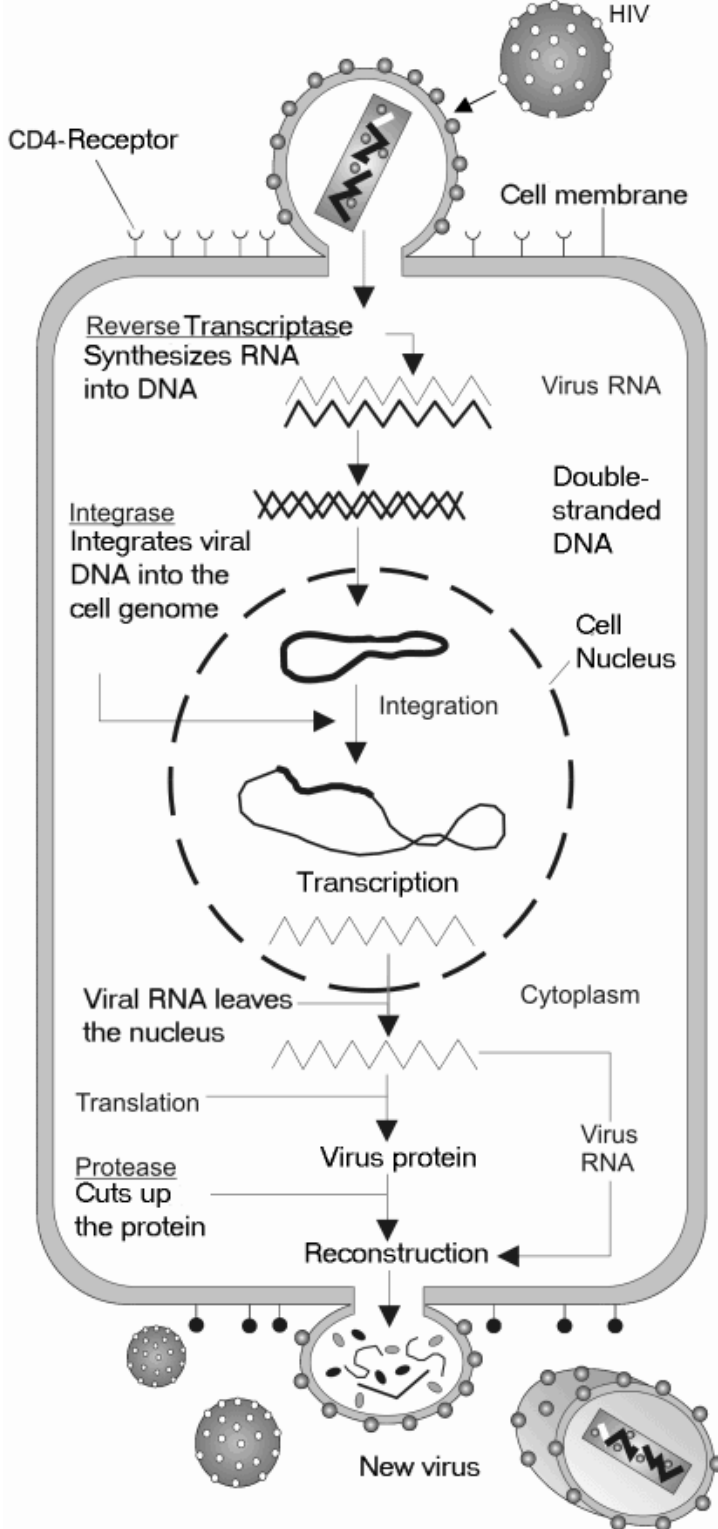
- Bir retrovirüsün hem 5' hem de 3' uçları, R, U5, PBS, PPT ve U3 olarak adlandırılan bölgeler de dahil olmak üzere retroviral yaşam döngüsü için gerekli birçok unsuru içerir.
- 5' ve 3' uçları arasında gag, pol ve env kodlama bölgelerini içeren protein kodlama bölgesi bulunur.
- Bir retrovirüsün benzersiz özelliklerinin anahtarı, bir ters transkriptaz (RT) kodlayan pol bölgesidir; RT, retrovirüs genomunun RNA formunu alan ve DNA formu konakçıya entegre olabilen DNA'ya dönüşen enzimdir. genetik şifre.

## Anahtar terimler

- **proteaz** : Proteinleri kesen veya parçalayan bir enzim.
- **kapsid** : Bir virüsün dış protein kabuğu.

## 9.10D: HIV'in Replikatif Döngüsü

### Öğrenme hedefleri



- HIV replikasyonunu diğer virüslerle karşılaştırın ve karşılaştırın

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV), edinilmiş immün yetmezlik sendromuna (AIDS) neden olan bir lentivirüstür (retrovirüs ailesinin bir üyesi). AIDS, insanlarda, bağışıklık sisteminin ilerleyici başarısızlığının, yaşamı tehdit eden fırsatçı enfeksiyonların ve kanserlerin gelişmesine izin verdiği bir durumdur. HIV, dendritik hücreleri (DC'ler) enfekte edebilir. DC'ler, cinsel yolla bulaşma sırasında virüsün karşılaştığı ilk hücrelerden biridir. Şu anda, virüs DC'ler tarafından mukozada yakalandığında HIV'i T hücrelerine ileterek önemli bir rol oynadıkları düşünülmektedir. HIV, yüzeyindeki glikoproteinlerin hedef hücre üzerindeki reseptörlere adsorpsiyonu ile makrofajlara ve T hücrelerine girer. Bunu viral zarfın hücre zarı ile füzyonu ve HIV kapsidinin hücre içine salınması izler.

Şekil: **HIV Replikasyonu** : HIV Replikasyon Döngüsünün Adımları: HIV hücresinin konak hücre yüzeyine füzyonu. Hücre Girişi, HIV RNA, ters transkriptaz, integraz ve diğer viral proteinler konak hücreye girer. Viral DNA, ters transkripsiyon ile oluşturulur. Viral DNA, çekirdek boyunca taşınır ve konakçı DNA'ya entegre olur. Yeni viral RNA, viral proteinler yapmak için genomik RNA olarak kullanılır. Yeni viral RNA ve proteinler hücre yüzeyine hareket eder ve yeni, olgunlaşmamış bir HIV virüsü oluşur. Virüs olgunlaşması ve bireysel HIV proteinlerinin proteaz salınımı.

Viral kapsid hücreye girdikten kısa bir süre sonra, revers transkriptaz adı verilen bir enzim, tek sarmallı (+)RNA genomunu ekli viral proteinlerden kurtarır ve onu tamamlayıcı bir DNA (cDNA) molekülüne kopyalar. Ters transkripsiyon işlemi son derece hataya açıktır ve ortaya çıkan mutasyonlar ilaca karşı direnç oluşmasına veya virüsün vücudun bağışıklık sisteminden kaçmasına neden olabilir. Ters transkriptaz ayrıca, cDNA sentezi sırasında viral RNA'yı bozan ribonükleaz aktivitesine ve ayrıca antisens cDNA'dan bir duyu DNA'sı oluşturan DNA'ya bağımlı DNA polimeraz aktivitesine sahiptir. Birlikte, cDNA ve tamamlayıcısı, daha sonra hücre çekirdeğine taşınan çift sarmallı bir viral DNA oluşturur.

Bu entegre viral DNA daha sonra HIV enfeksiyonunun gizli aşamasında uykuda kalabilir. Virüsü aktif olarak üretmek için belirli hücrel transkripsiyon faktörlerinin mevcut olması gerekir. Bunların en önemlisi, T hücreleri aktive olduğunda yukarı doğru düzenlenen NF-KB'dir (NF kappa B). Bu, HIV tarafından öldürülmesi en muhtemel hücrelerin şu anda enfeksiyonla savaşan hücreler olduğu anlamına gelir. Viral replikasyon sırasında, entegre DNA provirüsü mRNA'ya kopyalanır ve daha sonra daha küçük parçalara eklenir. Bu küçük parçalar çekirdekten sitoplazmaya aktarılır ve burada düzenleyici proteinler Tat (yeni virüs üretimini teşvik eder) ve Rev.

Yeni üretilen Rev proteini çekirdekte biriktikçe, viral mRNA'lara bağlanır ve eklenmemiş RNA'ların, aksi takdirde eklenene kadar tutuldukları çekirdeği terk etmesine izin verir. Bu aşamada, yapısal proteinler Gag ve Env, tam uzunluktaki mRNA'dan üretilir. Tam uzunluktaki RNA, aslında virüs genomudur; Gag proteinine bağlanır ve yeni virüs parçacıklarına paketlenir. Viral döngünün son adımı olan yeni HIV-1 viryonlarının toplanması, konakçı hücrenin plazma zarında başlar. Env poliproteini endoplazmik retikulumdan geçer ve Golgi kompleksine taşınır. Orada, HIV proteaz tarafından parçalanır ve iki HIV zarf glikoproteini olan gp41 ve gp120'ye işlenir. Bunlar, gp41'in gp120'yi enfekte olmuş hücrenin zarına tutturduğu konukçu hücrenin plazma zarına taşınır.

Olgunlaşma, ya oluşan tomurcukta ya da konakçı hücreden tomurcuklandıktan sonra olgunlaşmamış virionda gerçekleşir. Olgunlaşma sırasında, HIV proteazları poliproteinleri bireysel fonksiyonel HIV proteinlerine ayırır. Bu bölünme aşaması, proteaz inhibitörleri tarafından engellenebilir. Çeşitli yapısal bileşenler daha sonra olgun bir HIV virionu üretmek için bir araya gelir. Olgun virion daha sonra başka bir hücreyi enfekte edebilir.

## Anahtar noktaları

- Önce HIV vironu konak hücreye bağlanır, virüs ve hücre sigortasını bağladıktan sonra, HIV'in ters kopyalamak ve konak genomuna entegre etmek için ihtiyaç duyduğu çeşitli enzimleri serbest bırakır.
- HIV viral RNA'sının DNA'ya ters transkripsiyonu hataya açıktır ve HIV'in yüksek mutasyon oranına sahip olmasına neden olur. Bu, HIV'e karşı tedaviler tasarlamayı zorlaştırır.

- HIV provirüsü, konak genomunda yıllarca uykuda kalabilir. Vücudun karşı karşıya olduğu bir enfeksiyonla savaşarak konakçı T hücrenin kendisi aktif hale geldiğinde aktif hale gelebilir.
- HIV yaşam döngüsünü anlamak, HIV'e karşı etkili tedaviler sağlamaya yardımcı olacaktır.

## Anahtar terimler

- **provirüs** : Konakçı genomla birlikte pasif olarak kopyalanmak üzere kendisini bir konak hücrenin DNA'sına entegre eden HIV gibi bir virüs genomu.
- **ters transkriptaz** : RNA'dan DNA oluşumunu katalize eden bir enzim; retrovirüslerde bulunur.

# 9. 11: Ökaryotlarda DNA Virüsleri

## 9.11A: Bitki DNA Virüsleri

DNA virüsleri bitkilerde nispeten nadirdir, ancak dünya çapında önemli miktarda mahsul hasarından sorumludur.

### Öğrenme hedefleri

- ssDNA ve dsDNA bitki virüslerini ayırt edin

### Anahtar noktaları

- DNA virüsleri, bitkilerde RNA muadillerine kıyasla nispeten nadirdir.
- Çoğu virüs gibi, çoğu tek sarmallı DNA virüsünün genomları küçüktür, sadece birkaç proteini kodlar ve bu nedenle replikasyon için konakçı hücre faktörlerine bağımlıdır.
- Çift sarmallı DNA virüsleri, yalnızca algler gibi daha düşük bitki türlerini enfekte eder. Bu virüsler, genomları 160 ila 560 kb arasında değişen ve 600'e kadar protein kodlayan gen içeren devasa dsDNA virüsleridir ve bu onları daha yüksek bitkileri enfekte eden virüslerden belirgin şekilde farklı kılar.
- Bitki virüsleri genellikle böcekler gibi vektörler yoluyla yayılır, ancak nesilden nesile de aktarılabilir.

### Anahtar terimler

- **Baltimore Sınıflandırma Sistemi** : David Baltimore tarafından geliştirilen Baltimore sınıflandırması, virüsleri genom türlerine (DNA, RNA, tek sarmallı (ss), çift sarmallı (ds) vb. bağlı olarak ailelere ayıran bir virüs sınıflandırma sistemidir. .) ve çoğaltma yöntemleri.
- **plazmodesmata** : Plasmodesmata (tekil: plazmodesma), bitki hücrelerinin ve bazı alg hücrelerinin hücre duvarlarını geçerek aralarında taşıma ve iletişimi sağlayan mikroskobik kanallardır.
- **kapsid** : Bir virüsün dış protein kabuğu.

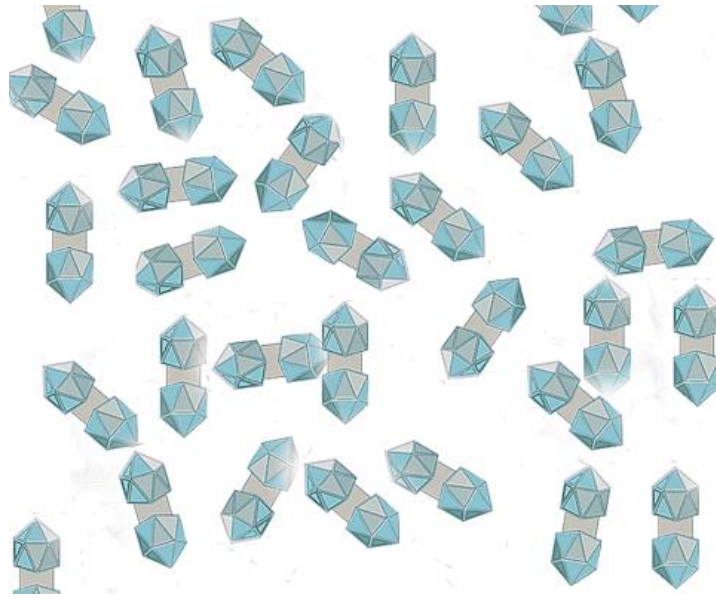
Bir DNA virüsü, genetik materyali DNA'ya sahip bir virüstür ve DNA'ya bağımlı bir DNA polimeraz kullanarak çoğalır. DNA virüsleri, virüsler için Baltimore sınıflandırma sisteminin Grup I'e (çift iplikli DNA; dsDNA) veya Grup II'ye (tek iplikli DNA; ssDNA) aittir. Tek sarmallı DNA, genellikle enfekte hücrelerde çift sarmal olacak şekilde genişletilir.

DNA virüsleri bitkilerde nispeten nadirdir. Bitki virüslerinin yüzde on yedisi ssDNA'dır, dsDNA virüsleri ise sadece ökaryotik algler gibi daha düşük bitkileri enfekte eder. Diğer taksonomik krallıklar ile karşılaştırıldığında dsDNA bitki virüslerinin nadirliği dikkat çekicidir; hayvan virüslerinin dörtte biri ve bakteriyel virüslerin dörtte üçü dsDNA'dır.

Bitki virüsleri, çeşitli farklı yöntemlerle bulaşır ve genellikle koruyucu bariyerlerin aşılmasını gerektirir. Virüsler, yaralı bir bitkinin sağlıklı bir bitkiyle teması yoluyla özsuynun doğrudan aktarılmasıyla yayılabilir, çoğunlukla tarımsal uygulamalardan, örneğin aletlerden veya ellerden kaynaklanan hasarlardan kaynaklanır. Daha sık olarak, virüsler, enfekte bitkilerle beslenerek virüsleri toplayan ve daha sonra virüsü sağlıklı bitkilere yayan böcekler, nematodlar veya protozoa gibi vektör araçları yoluyla yayılır.

Nesilden nesile viral geçiş, bitki virüslerinin yaklaşık %20'sinde gerçekleşir. Virüsler tohumlarla bulaştığında, tohum üretici hücrelerde enfekte olur ve virüs tohum hücrelerinde veya bazen tohum kabuğunda korunur. Çevrenin önemli bir rol oynadığı bilinmesine rağmen, bitki virüslerinin tohumlar yoluyla bulaşmasında yer alan mekanizmalar hakkında çok az şey bilinmektedir.

## Tek Zincirli DNA Virüsleri



Şekil: **Geminivirüsler** : Eksik tepe noktasında birleştirilmiş iki eksik T=1 ikosahedra ile uzun, geminat kapsidler ile karakterize edilen geminivirüslerin çizimi.

Geminiviridae ve *Nanoviridae* , bitkileri enfekte ettiği bilinen iki ssDNA virüs ailesidir . *İkizler virüsü* tek sarmallı DNA virüslerinin bilinen en büyük ailesidir. Fasulye altın mozaik virüsü, pancar kıvrıkcık tepe virüsü, mısır çizgi virüsü ve domates yalancı kıvrıkcık tepe virüsü gibi çok çeşitli bitki virüslerini içerir ve bunlar birlikte dünya çapında önemli miktarda mahsul hasarından sorumludur. Genom, 2500-3100 nükleotit arasında tek bir bileşen olabilir veya bazı begomovirüsler durumunda, her biri 2600 ila 2800 nükleotit arasında iki benzer boyutlu bileşen olabilir. Eksik tepe noktasında birleştirilmiş iki eksik T=1 ikosahedra ile uzatılmış, geminate kapsidleridir. Kapsidlerin boyutları 18-20 nm arasında değişir ve uzunluğu yaklaşık 30 nm'dir. Begomovirüsler, uygun bir konakçı hücre içinde yeni bir enfeksiyon başlatmak için genellikle birlikte iletilmesi gereken iki

farklı partiküle ayrılmış iki bileşenli genoma sahiptir. Birçok virüs gibi, geminivirüs genomları da sadece birkaç proteini kodlar ve bu nedenle replikasyon için konakçı hücre faktörlerine bağımlıdır. Geminivirüs replikasyonu, M13 gibi bakteriyofajlarda ve birçok plazmitte görülene benzer bir yuvarlanan daire mekanizması yoluyla enfekte olmuş bir bitki hücrenin çekirdeği içinde meydana gelir. Elde edilen ssDNA, çekirdekte filizlenen parçacıklar halinde paketlenir. Bu parçacıkların daha sonra çekirdeği terk edip viryonlar olarak çevreleyen hücrelere iletilip ileilmeyeceği veya ssDNA'nın plazmodesmata yoluyla hücreden hücreye ticaretinin yapıp yapılmadığı açık değildir. Bu virüsler, vektör böceğin delici ağız parçaları yoluyla farklılaşmış bitki hücrelerine girme ve başlangıçta onları enfekte etme eğilimindedir: ancak, bu hücreler genellikle DNA replikasyonu için gerekli konakçı enzimlerden yoksundur ve bu da virüsün replikasyonunu zorlaştırır.

*Nanoviridae* , bitkileri enfekte eden tek sarmallı DNA virüslerinin bir ailesidir. İsimleri, küçük genomları ve enfekte bitkiler üzerindeki bodur etkisi nedeniyle Yunanca 'nano' (cüce) kelimesinden türetilmiştir.



Şekil: **Mısır Çizgisi Virüsü** : Kara yüzlü çekirge (*Geminella nigrifrons*) hem mısır ince çizgi virüsünü hem de mısır klorotik cüce virüsünü bulaştırır.

Bu ailenin viryonları bir kapsid içerir ve zarfsızdır. Kapsid, 18-20 nm çapında ikosahedraldir. Genom, her biri ~1 kb uzunluğunda 6 ila 11 tek sarmallı dairesel DNA segmentinden oluşur ve segmentlerin tam sayısı cinsine bağlı olarak değişir. Segmentlerin her biri tek bir proteini kodlar. Her bölümün kodlamayan bölgesinde, tepesinde korunmuş bir 9 nükleotid dizisine sahip varsayılan bir kök döngü yapısı vardır. Her üye, ~33 kDa'lık replikasyon proteinlerini kodlayan 4 adede kadar segmente sahiptir. Diğer segmentler, boyut olarak 10-20 kDa'lık ürünleri kodlar ve ~19 kDa'lık bir kaplama proteini ve bir retinoblastoma bağlanma motifine sahip bir protein içerir.



## Çift Zincirli DNA Virüsleri

Bitkilerin çift sarmallı DNA virüsleri nadirdir ve sadece algler gibi daha düşük bitkilere bulaşır. Bu virüsler ( *Phycodnaviridae* familyası ), 160 ila 560 kb arasında değişen genomlara ve 600'e kadar protein kodlayan genlere sahip devasa dsDNA virüsleridir, bu da onları daha yüksek bitkileri enfekte eden virüslerden belirgin şekilde farklı kılar. Dünya çapında sulu ortamlarda bulunurlar ve büyük ölçüde belgelenmemiş olsalar da, yaygın olarak kırmızı ve kahverengi gelgitler olarak adlandırılan büyük alg patlamalarının sona ermesi gibi alg topluluklarının düzenlenmesinde dinamik roller oynarlar.

# 9.11B: Hayvanların Çift Zincirli DNA Virüslerinin Replikasyonu

Çoğu çift sarmallı DNA virüsü, konak hücre çekirdeği içinde çoğalır.

## Öğrenme hedefleri

- Farklı dsDNA virüs sınıflarının çoğalma yollarını ayırt edin

## Anahtar noktaları

- Virüs açısından bakıldığında, viral replikasyonun amacı, türünün üretimine ve hayatta kalmasına izin vermektir.
- Poliomavirüsler, adenovirüsler ve herpesvirüsler dahil olmak üzere çoğu çift sarmallı DNA virüsü konakçı hücre çekirdeği içinde çoğalır, ancak çiçek virüsleri sitoplazmada çoğalır.
- Adenovirüsler ve herpes virüsleri kendi replikasyon faktörlerini kodlar.

## Anahtar terimler

- **Okazaki fragmanları** : Okazaki fragmanları, DNA replikasyonu sırasında gecikmeli şablon zincirinde oluşan kısa, yeni sentezlenmiş DNA fragmanlarıdır.
- **polimeraz** : Şablon olarak mevcut bir DNA veya RNA zincirini kullanarak DNA veya RNA polimerlerinin oluşumunu katalize eden çeşitli enzimlerden herhangi biri.

Viral replikasyon, hedef konak hücrelerde enfeksiyon süreci sırasında biyolojik virüslerin oluşmasıdır. Viral replikasyon meydana gelmeden önce virüsler önce hücreye girmelidir. Virüs açısından bakıldığında, viral replikasyonun amacı, türünün üretimine ve hayatta kalmasına izin vermektir. Virüs, genomunun bol kopyalarını üreterek ve bu kopyaları virüslere paketleyerek, yeni konakları enfekte etmeye devam edebilir. Virüsler arasındaki replikasyon çok çeşitlidir ve bunlara dahil olan genlerin tipine bağlıdır. Çoğu DNA virüsü çekirdekte toplanırken, çoğu RNA virüsü yalnızca sitoplazmada gelişir.

Çift sarmallı DNA virüsleri, çoğalabilmeleri için genellikle konak çekirdeğe girmelidir. Bu virüslerin bazıları, genomlarını kopyalamak için konak hücre polimerazlarına ihtiyaç duyarken, adenovirüsler veya herpes virüsleri gibi diğerleri kendi replikasyon faktörlerini kodlar. Bununla birlikte, her iki durumda da, viral genomun replikasyonu, DNA replikasyonuna izin veren bir hücresel duruma ve dolayısıyla hücre döngüsüne büyük ölçüde bağlıdır. Virüs, hücreyi zorla hücre bölünmesine neden olabilir, bu da hücrenin transformasyonuna ve nihayetinde kansere yol açabilir. Bu sınıflandırmadaki bir aile örneği, Adenoviridae'dir.

Polyomavirüsler, adenovirüsler ve herpesvirüsler, her biri kendi özel replikasyon yaklaşımlarına sahip, nükleer replikasyon yapan DNA virüsleridir. Çift sarmallı bir DNA

virüsünün çekirdek içinde çoğalmadığı, üzerinde iyi çalışılmış tek bir örnek vardır. Bu, omurgalıları enfekte eden oldukça patojenik virüsleri içeren Poxvirüs ailesidir.

## poliomavirüsler

Polyomaviridae, doğal konakçıları öncelikle memeliler ve kuşlar olan bir virüs ailesidir. BK virüsü ve JC virüsü gibi bu virüslerin çoğu çok yaygındır ve incelenen insan popülasyonlarının çoğunda tipik olarak asemptomatiktir. Bununla birlikte, bazı poliomavirüsler, özellikle bağışıklığı baskılanmış bireylerde, insan hastalığı ile ilişkilidir. Ailenin bazı üyeleri onkovirüslerdir, yani tümörlere neden olabilirler; genellikle hastalığa neden olmadan bir konakta gizli enfeksiyonlar olarak kalırlar, ancak farklı bir türün bir konakçısında veya etkisiz bağışıklık sistemi olan bireylerde tümörler üretebilirler. Polyoma adı, virüslerin çoklu (poli-) tümörler (-oma) üretme yeteneğini ifade eder.

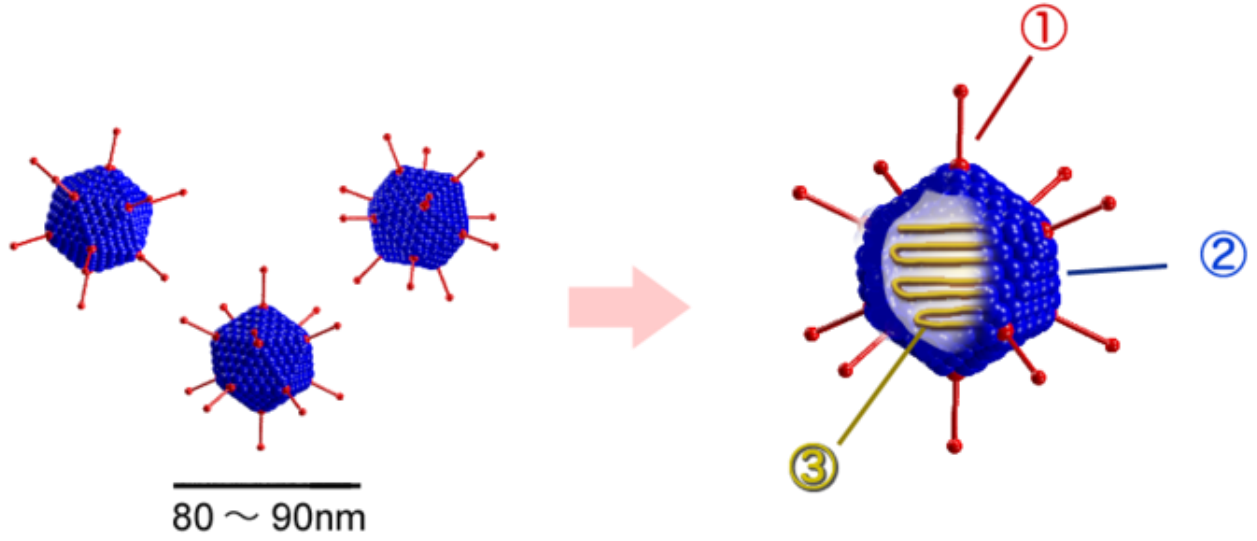
## çoğaltma

Genom replikasyonundan önce viral bağlanma, giriş ve kaplamadan çıkma süreçleri meydana gelir. Polyomavirüs viryonları daha sonra endositoza tabi tutulur ve ilk önce konformasyonel bir değişikliğin meydana geldiği endoplazmik retikuluma taşınır; daha sonra bilinmeyen bir mekanizma ile virüs çekirdeğe ihraç edilir. Polyomavirüsler, konağın çekirdeğinde çoğalır.

## adenovirüsler

Adenovirüsler (Adenoviridae ailesinin üyeleri), çift sarmallı bir DNA genomu içeren bir ikosahedral nükleokapsidi olan orta büyüklükte (90-100 nm), zarfsız (dış lipid çift tabakası olmayan) virüslerdir.

Adenovirüsler en büyük zarfsız virüsleri temsil eder. Endozom yoluyla taşınabilirler (yani, zarf füzyonu gerekli değildir). Virion ayrıca, konakçı hücrenin yüzeyindeki reseptör yoluyla konakçı hücreye bağlanmaya yardımcı olan kapsidin her bir penton tabanı ile ilişkili benzersiz bir "sivri uç" veya fibere sahiptir.



Şekil: **Adenovirüs yapısı** : Adenovirüsler zarfsızdır (yani, dış lipid çift tabakasına sahip değildirler) ve ikosahedraldir (yani, 20 yüzlü bir polihedron şeklindedir). Köşelerinde konakçı hücrelere bağlanmalarına yardımcı olan lifleri vardır.

## Replikasyon (çoğalma)

Adenovirüsler lineer bir dsDNA genomuna sahiptir ve konakçının replikasyon mekanizmasını kullanarak omurgalı hücrelerinin çekirdeğinde replike olabilir.

Virüs konak hücreye başarılı bir şekilde girdikten sonra endozom asitleşir, bu da kapsid bileşenlerinin dağılmasına neden olarak virüs topolojisini değiştirir, bu da endozomu yok eder ve viryonun sitoplazmaya girmesine izin verir. Nükleer gözeneklere taşınır, parçalara ayrılır ve çekirdeğe salınır. Bu noktada viral gen ekspresyonu meydana gelebilir ve yeni virüs partikülleri üretilebilir.

## herpes virüsleri

Herpesviridae, insanlar da dahil olmak üzere hayvanlarda hastalıklara neden olan geniş bir DNA virüsü ailesidir. Bu ailenin üyeleri aynı zamanda herpes virüsleri olarak da bilinir. Aile adı, bu virüs grubuna özgü gizli, tekrarlayan enfeksiyonlara atıfta bulunan Yunanca herpein ("sürünmek") kelimesinden türetilmiştir. Herpesviridae, latent veya litik enfeksiyonlara neden olabilir.

En az beş Herpesviridae türü – HSV-1 ve HSV-2 (her ikisi de orolabial herpes ve genital herpes neden olabilir), Varicella zoster virüsü (su çiçeği ve zona hastalığına neden olur), Epstein-Barr virüsü (mononükleoza neden olur), ve Sitomegalovirüs – insanlar arasında son derece yaygındır. Yetişkinlerin %90'ından fazlası bunlardan en az biriyle

enfekte olmuştur ve çoğu insanda virüsün gizli bir formu kalır. Toplamda, insanları enfekte eden 8 herpes virüsü türü vardır: herpes simpleks virüsleri 1 ve 2, varicella-zoster virüsü, EBV (Epstein-Barr virüsü), insan sitomegalovirüsü, insan herpes virüsü 6, insan herpes virüsü 7 ve Kaposi sarkomu ile ilişkili herpes virüsü. 130'dan fazla herpes virüsü vardır ve bazıları memeliler, kuşlar, balıklar, sürüngenler, amfibiler ve yumuşakçalardan gelir.

## Replikasyon (çoğalma)çoğaltma

Tüm herpes virüsleri nükleer kopyalayıcıdır - viral DNA, enfekte hücrenin çekirdeği içindeki mRNA'ya kopyalanır. Bir viral partikül, hücre yüzeyindeki spesifik tipte reseptör molekülleri ile bir hücreye temas ettiğinde enfeksiyon başlatılır. Viral zarf glikoproteinlerinin hücre zarı reseptörlerine bağlanmasını takiben, virion içselleştirilir ve parçalanır, böylece viral DNA'nın hücre çekirdeğine göç etmesine izin verilir. Çekirdek içinde viral DNA'nın replikasyonu ve viral genlerin transkripsiyonu meydana gelir.

## Poksvirüsler

Poxviridae bir virüs ailesidir. İnsan, omurgalılar ve eklem bacaklılar doğal konakçı olarak hizmet eder. Şu anda bu familyada iki alt familyaya ayrılan 28 cins arasında bölünmüş 69 tür bulunmaktadır. Bu aile ile ilişkili hastalıklar arasında çiçek hastalığı bulunur.

Poxviridae viral partikülleri (virionlar) genellikle zarflıdır (dış zarflı virion-EEV), ancak virüsün farklı zarf içeren hücre içi olgun virion (IMV) formu da bulaşıcıdır. Virion son derece büyüktür - yaklaşık 200 nm çapında ve 300 nm uzunluğundadır.

## Replikasyon (çoğalma)çoğaltma

Poksvirüsün replikasyonu, çift sarmallı DNA genomuna (dsDNA) sahip bir virüs için olağandışıdır çünkü sitoplazmada meydana gelir, ancak bu diğer büyük DNA virüslerinde tipiktir. Poxvirus, sitoplazmada replikasyonu mümkün kılan DNA'ya bağımlı bir RNA polimeraz olan genom transkripsiyonu için kendi mekanizmasını kodlar. Çoğu dsDNA virüsü, transkripsiyon gerçekleştirmek için konakçı hücrenin DNA'ya bağımlı RNA polimerazına ihtiyaç duyar. Bu konakçı DNA, çekirdekte bulunur ve bu nedenle çoğu dsDNA virüsü, enfeksiyon döngüsünün bir kısmını konakçı hücrenin çekirdeği içinde gerçekleştirir.

## 9.11C: Çift Zincirli DNA Virüsleri - Herpesvirüsler

Herpes virüsleri, oral ve genital herpes, sitomegalovirüs ve su çiçeği dahil olmak üzere çok çeşitli gizli, tekrarlayan enfeksiyonlara neden olur.

### Öğrenme hedefleri

- Herpes virüslerinin özelliklerini tanıır

### Anahtar noktaları

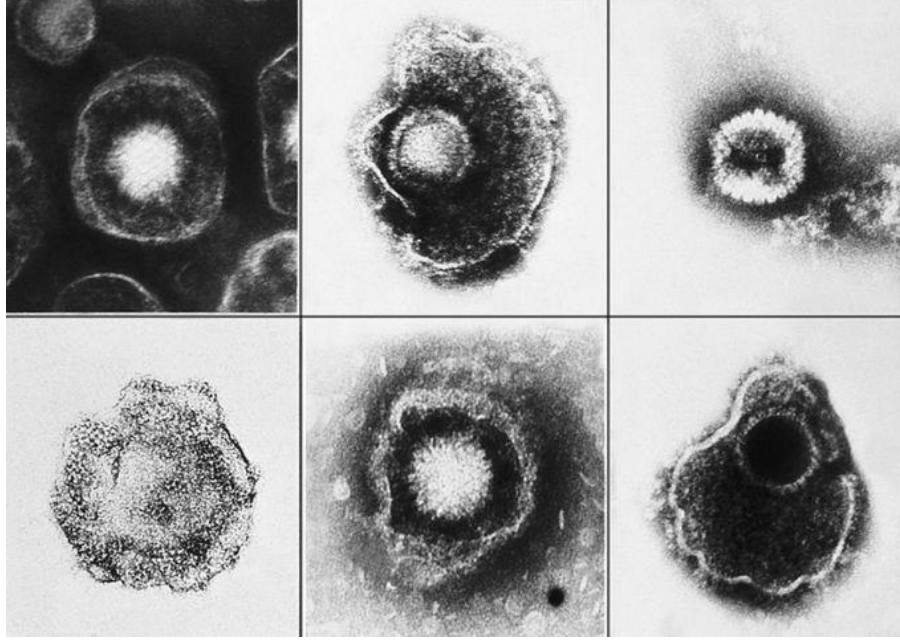
- Herpesviridae, insanlar da dahil olmak üzere hayvanlarda hastalıklara neden olan geniş bir DNA virüsü ailesidir.
- Herpes virüslerinin yapısı, zarf adı verilen bir lipid çift tabakasına sarılmış, kapsid adı verilen ikosahedral bir protein kafesi içine yerleştirilmiş nispeten büyük çift sarmallı, doğrusal bir DNA genomundan oluşur.
- Kayda değer herpes virüsleri arasında herpes simpleks virüsleri 1 ve 2, Varicella zoster virüsü (zona ve suçiçeği etken maddesi), sitomegalovirüs ve Kaposi sarkom virüsü bulunur.
- Herpes virüsünü vücuttan yok etmenin bir yöntemi yoktur, ancak asiklovir gibi antiviral ilaçlar salgınlara sıklığını, süresini ve şiddetini azaltabilir.

### Anahtar terimler

- **tegument** : Vücudun veya bir vücut organının doğal örtüsü.
- **kapsid** : Bir virüsün dış protein kabuğu.
- **virion** : Bir virüsün tek bir partikülü (bir hücrenin viral eşdeğeri).

*Herpesviridae*, insanlar da dahil olmak üzere hayvanlarda hastalıklara neden olan geniş bir DNA virüsü ailesidir. Bu ailenin üyeleri aynı zamanda herpes virüsleri olarak da bilinir. Aile adı, bu virüs grubuna özgü gizli, tekrarlayan enfeksiyonlara atıfta bulunan Yunanca *herpein* ("sürünmek") kelimesinden türetilmiştir.

Hayvan herpes virüslerinin tümü bazı ortak özellikleri paylaşır. Bu virüslerin yapısı, zarf adı verilen bir lipid çift tabakasına sarılmış, kapsid adı verilen bir ikosahedral protein kafesi içine yerleştirilmiş nispeten büyük çift sarmallı, doğrusal bir DNA genomundan oluşur. Zarf, bir tegument vasıtasıyla kapside birleştirilir. Bu tam parçacık, virion olarak bilinir. HSV-1 ve HSV-2'nin her biri genomlarında en az 74 gen içerir, ancak gen kalabalıklığı üzerine spekülasyon 94 varsayılan kalem okuma çerçevesi ile 84 kadar benzersiz protein kodlayan gene izin verir. Bu genler, virüsün kapsidini, dokusunu ve zarfını oluşturmanın yanı sıra virüsün replikasyonunu ve enfektivitesini kontrol etmede yer alan çeşitli proteinleri kodlar.



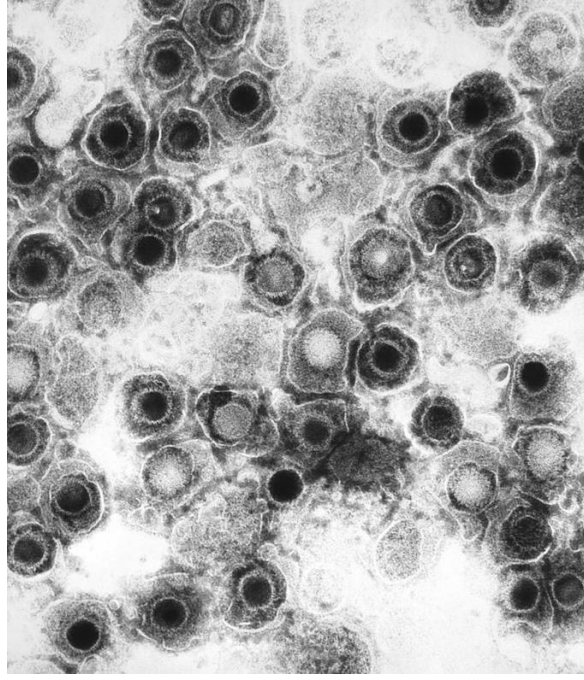
Şekil: **Herpesviridae** : Bir elektron mikrografı kullanılarak görülen Herpesviridae familyasından çeşitli virüsler Bu üyeler arasında varicella-zoster (Suçiçeği) ve herpes simplex tip 1 ve 2 (HSV-1, HSV-2) bulunur.

## Herpes virüs türleri

İnsanlarda hastalığa neden olan dokuz farklı herpes virüsü vardır:

- HHV-1 Herpes simpleks virüsü-1 (HSV-1)
- HHV-2 Herpes simpleks virüsü-2 (HSV-2)
- HHV-3 Varicella zoster virüsü (VZV)
- HHV-4 Epstein-Barr virüsü (EBV)
- HHV-5 Sitomegalovirüs (CMV)
- HHV-6A/B Roseolovirus, Herpes lenfotropik virüs
- HHV-7 Pityriasis Rosea
- HHV-8 Kaposi'nin sarkomla ilişkili herpes virüsü

Oral ve/veya genital herpesse neden olan HSV-1 ve HSV-2, su çiçeği ve zonaya neden olan HSV-3 ve mononükleoz benzeri semptomlara neden olan HHV-5 ve Kaposi sarkomuna neden olan HHV-8 özellikle ilgi çekicidir. , lenfatik epitel kanseri.



Şekil: **Herpes Simplex Virionları** : Bu negatif boyanmış transmisyon elektron mikrofrafı (TEM), Herpesviridae ailesinin üyeleri olan çok sayıda herpes simplex virionunun varlığını ortaya çıkardı. Herpes simpleks virüsünün iki suşu vardır, uçuklardan sorumlu olan HSV-1 ve genital herpsten sorumlu olan HSV-2. İkosahedral proteinli kapsidinin merkezinde, HSV çift sarmallı bir DNA lineer genomu içerir.

Enfeksiyon, enfekte bir kişiyle yakın temastan kaynaklanır. Bir viral partikül, bireysel herpes virüsüne özgü hedef hücre ile temas ettiğinde enfeksiyon başlatılır. Viral glikoproteinler, hücre yüzeyindeki hücre yüzeyi reseptör moleküllerini bağlar, ardından virion içselleştirme ve demontaj izler. Viral DNA daha sonra viral DNA'nın replikasyonunun ve viral genlerin transkripsiyonunun meydana geldiği hücre çekirdeğine göç eder.

Semptomatik enfeksiyon sırasında, enfekte hücreler litik viral genleri kopyalar. Bazı konakçı hücrelerde, bunun yerine *gecikmeyle ilişkili transkriptler* olarak adlandırılan az sayıda viral gen birikir. Bu şekilde, virüs hücrede (ve dolayısıyla konakçıda) süresiz olarak kalabilir. Birincil enfeksiyona genellikle kendi kendini sınırlayan bir klinik hastalık dönemi eşlik ederken, uzun süreli gecikme semptomsuzdur.

## Gizli virüslerin yeniden etkinleştirilmesi

Bu, bir dizi hastalıkla ilişkilendirilmiştir (örneğin, Zona, Pityriasis Rosea). Aktivasyonun ardından, viral genlerin transkripsiyonu, gecikmeyle ilişkili transkriptlerden çoklu litik genlere geçiş yapar; bunlar gelişmiş replikasyon ve virüs üretimine yol açar. Çoğu zaman, litik aktivasyon hücre ölümüne yol açar. Klinik olarak, litik aktivasyona sıklıkla düşük dereceli ateş, baş ağrısı, boğaz ağrısı, halsizlik ve döküntü gibi spesifik olmayan



semptomların yanı sıra şişmiş veya hassas lenf düğümleri gibi klinik belirtiler ve düşük seviyeler gibi immünolojik bulgular eşlik eder. doğal öldürücü hücrelerden.

Herpes virüsünü vücuttan yok etmenin bir yöntemi yoktur, ancak *asiklovir* gibi antiviral ilaçlar salgınların sıklığını, süresini ve şiddetini azaltabilir. *İbuprofen* ve *asetaminofen* gibi analjezikler ağrı ve ateşi azaltabilir. *Prilokain, lidokain, benzokain* veya *tetrakain* gibi topikal anestezik tedaviler de kaşıntı ve ağrıyı hafifletebilir.

## 9.11E: Herpes Simplex'in Eklenmesi ve Giriş

Herpes simpleks virüsü, viral zarf glikoproteinleri ile bir konakçının hücrelerine bağlanır ve bu daha sonra viral kapsidin konakçı hücreye girmesine izin verir.

### Öğrenme hedefleri

- Hücreleri barındırmak için HSV ekini gösterin

### Anahtar noktaları

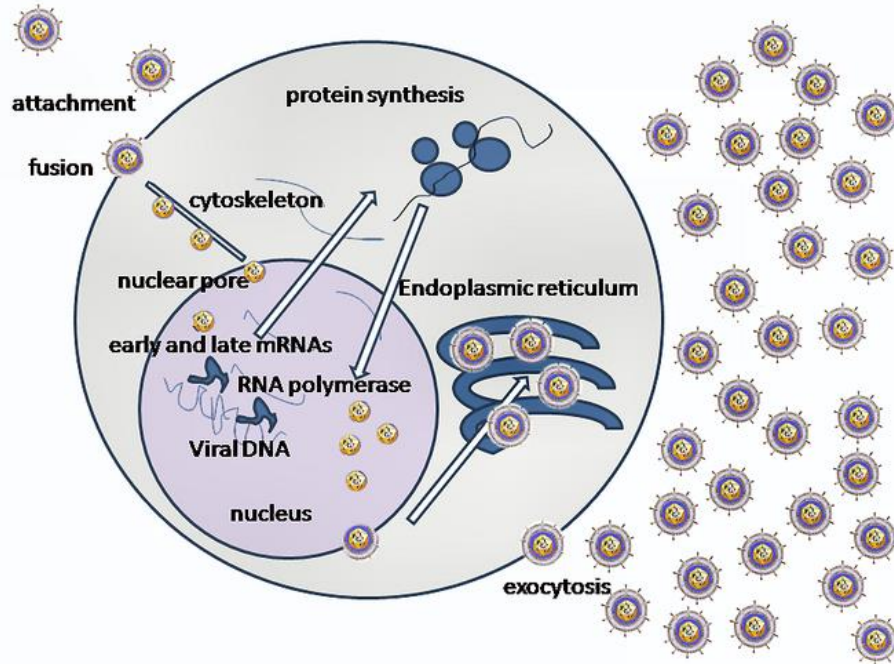
- Genom, dördü gB, gC, gD ve gH olan 11 farklı glikoproteini kodlar ve viral bağlanmaya katılır.
- HSV girişinin sıralı aşamaları, diğer virüslerinkilere benzer.
- İlk olarak, tamamlayıcı viral ve hücre yüzeyi reseptörleri, viral ve konakçı hücre zarlarını yakınlaştırır. Daha sonra, iki zar birleşmeye başlar ve bir hemifüzyon durumu oluşturur. Son olarak, viral zarf içeriklerinin konakçı hücreye verildiği stabil bir giriş gözenek oluşturulur.

### Anahtar terimler

- **glikoprotein** : Kovalent olarak bağlı karbonhidratlar içeren bir protein.
- **hemifusion** : Kısmi füzyon veya tam füzyonun ilk aşaması.
- **heparan sülfat** : Tüm hayvan dokularında proteinle ilişkili bulunan bir polisakkarit; birçok biyolojik aktivitede düzenleyici işlevi vardır.

Herpes simpleks virüsleri 1 ve 2 (HSV-1 ve HSV-2), insanları enfekte eden herpes virüs ailesinin, *Herpesviridae'nin iki üyesidir*. Hem HSV-1 (çoğu uçuk üretir) hem de HSV-2 (çoğu genital uçuk üretir) her yerde bulunur ve bulaşıcıdır. Enfekte bir kişi virüsü üretip saçarken yayılabilirler.

HSV girişinin sıralı aşamaları, diğer virüslerinkilere benzer. İlk başta, virüs ve hücre yüzeyindeki tamamlayıcı reseptörler, viral ve hücre zarlarını yakınlaştırır. Bir ara durumda, iki zar birleşmeye başlar ve bir hemifüzyon durumu oluşturur. Son olarak, viral zarf içeriklerinin konakçı hücreye verildiği stabil bir giriş gözenek oluşturulur.



Şekil: **Virüs replikasyonu** : Herpes simpleks virüsü, glikoproteinler kullanarak konak hücre yüzeyi reseptörlerine bağlanır. Bağlanmayı takiben viral zarf, konak hücre zarı ile birleşir ve viral kapsid hücreye giriş kazanır.

Genom, dördü gB, gC, gD ve gH olan 11 farklı glikoproteini kodlar ve viral bağlanmaya katılır. Viral zarf glikoproteini C (gC), heparan sülfat adı verilen bir hücre yüzeyi partikülüne bağlandığında ilk etkileşimler meydana gelir. İkinci bir glikoprotein, glikoprotein D (gD), bilinen üç giriş reseptöründen en az birine spesifik olarak bağlanır. Bunlara herpes virüsü giriş aracı (HVEM), nektin-1 ve 3-O sülfatlanmış heparan sülfat dahildir. Reseptör, konak hücreye güçlü, sabit bir bağlantı sağlar. Bu etkileşimler, zar yüzeylerini karşılıklı yakınlığa getirir ve viral zarfa gömülü diğer glikoproteinlerin diğer hücre yüzeyi molekülleri ile etkileşime girmesine izin verir. HVEM'e bağlandıktan sonra, gD konformasyonunu değiştirir ve bir kompleks oluşturan viral glikoproteinler H (gH) ve L (gL) ile etkileşime girer. Bu zar proteinlerinin etkileşimi, hemifüzyon durumuyla sonuçlanır. Daha sonra, gH/gL kompleksi ile gB etkileşimi, viral kapsid için bir giriş gözenek oluşturur. Glikoprotein B, konak hücrenin yüzeyindeki glikozaminoglikanlarla etkileşime girer.

## 9.11E: Herpes Simplex Virüsünün Replikasyonu

İnterferonlar, memelilerde bağışıklık tepkilerinin şekillenmesinde çok önemli roller oynar.

### Öğrenme hedefleri

- Virüslerle savaşmak için yapmamız gereken tedavileri listeleyin

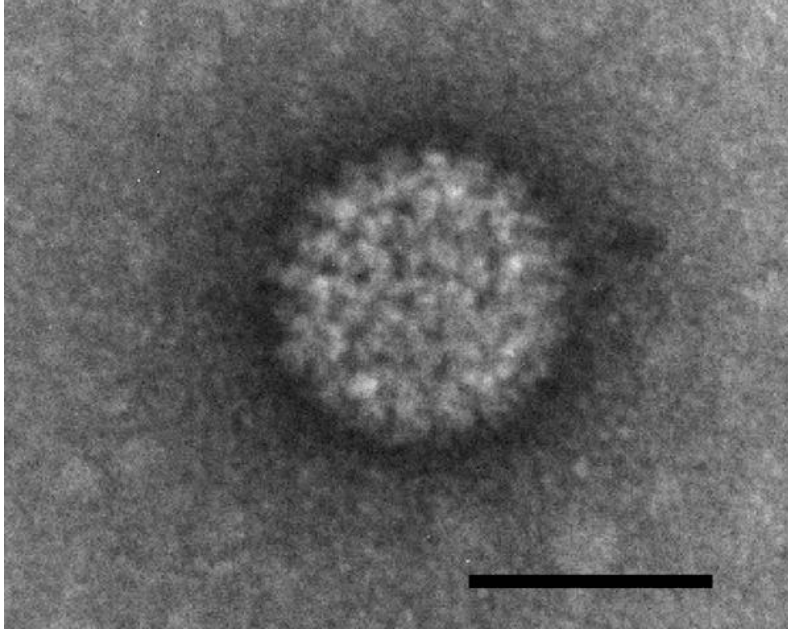
### Anahtar noktaları

- Aşılarda vücudun bağışıklık sistemini belirli patojenlere karşı hazırlar, ancak bir enfeksiyonu tedavi etmede etkili değildir.
- Birçok hayvan virüsü, insan tıbbi açısından da önemlidir. Bir hayvan kaynağından gelen insan popülasyonunda SARS virüsünün ortaya çıkması, hayvanların bulaşıcı ajanları taşımadaki önemini vurgulamaktadır. Kuş gribi virüsleri doğrudan insanları enfekte edebilir.
- İnterferonlar gibi immünomodülatör faktörlerin kullanıldığı immün tedavi, hepatit B ve C tedavisinde etkilidir.
- İnterferonlar gibi immünomodülatör faktörlerin kullanıldığı immün tedavi, hepatit B ve C tedavisinde etkilidir.

### Anahtar terimler

- **Şap hastalığı** : Oldukça değişken ve bulaşıcı bir viral hastalık. Virüs solunum yoluyla vücuda girer ve dünya çapında sığırları etkiler.
- **interferon** : Bağışıklık sistemi tarafından üretilen ve enfekte hücrelerde viral replikasyonu önleyen bir grup glikoproteinden herhangi biri.

Hayvan virüslerinin incelenmesi veterinerlik açısından önemlidir. Birçok hayvan virüsü, insan tıbbi açısından da önemlidir. Bir hayvan kaynağından gelen insan popülasyonunda SARS virüsünün ortaya çıkması, hayvanların bulaşıcı ajanları taşımadaki önemini vurgulamaktadır. Kuş gribi virüsleri doğrudan insanları enfekte edebilir. Ek olarak, hayvan virüsleri üzerine yapılan araştırmalar, genel olarak virüsleri, onların replikasyonunu, moleküler biyolojisini, evrimini ve konakçı ile etkileşimini anlamamıza önemli bir katkı sağlamıştır.



Şekil: **Mavidil** virüsünün TEM'i : Reoviridae familyasının Orbivirus cinsinin bir üyesi olan Mavidil virüsü (BTV), çiftlik hayvanlarında (koyun, keçi, sığır) ciddi hastalıklara neden olur.

Rabdovirüsler, bitkilerden böceklere, balıklardan memelilere kadar sayısız ekolojik nişi başarıyla kullanabilen tek sarmallı, negatif duyu RNA virüslerinin çeşitli bir ailesidir. Bu virüs ailesi, muazzam halk sağlığı, veterinerlik ve tarımsal öneme sahip kuduz virüsü, veziküler stomatit virüsü ve patates sarı cüce virüsü gibi patojenleri içerir. Genomlarının ve morfolojilerinin göreceli basitliği nedeniyle, son yıllarda rabdovirüsler moleküler viroloji çalışmak için güçlü model sistemler haline geldi.

Şap hastalığı virüsü (FMDV), Picornaviridae ailesindeki Aphthovirus cinsinin prototipik üyesidir. Bu pikornavirüs, dünya çapında sığırları etkileyen akut sistemik veziküler bir hastalığın etiyolojik ajanıdır, şap hastalığı. FMDV oldukça değişken ve bulaşıcı bir virüstür. Solunum yoluyla vücuda girer. Enfeksiyondan kısa bir süre sonra, viral genomu oluşturan tek sarmallı pozitif RNA, dahili ribozom giriş bölgesi elemanı (IRES) tarafından tahrik edilen başlıktan bağımsız bir mekanizma kullanılarak verimli bir şekilde çevrilir. Bu süreç, viral proteazların ekspresyonunun neden olduğu hücre protein sentezinin inhibisyonu ile birlikte gerçekleşir. Viral patogenezi ve hastalık yayılmasını kontrol etmek için viral döngünün moleküler temeli hakkında derinlemesine bilgi gereklidir.

Pestivirüsler, Klasik domuz nezlesi (BOS) ve Bovine viral diyare / Mukozal hastalık (BVD/MD) gibi hayvanlarda önemli hastalıklardan sorumludur. Pestivirüslerin moleküler biyolojisi, insan hepacivirüsleri ile birçok benzerlik ve özelliği paylaşır. Genom organizasyonu ve çeviri stratejisi, her iki cinsin üyeleri için oldukça benzerdir. Pestivirüslerin ayırt edici özelliklerinden biri, hamilelik sırasında kalıcı enfeksiyon oluşturmaya yönelik benzersiz stratejileridir.

Coronavirüs (CoV) genom replikasyonu, zarla korunan bir mikroçevrede sitoplazmada gerçekleşir ve viral replikaz üretmek için genomun translasyonu ile başlar.

Viral enfeksiyonlara karşı ilk savunma hattı, genellikle vücudun bağışıklık sistemini belirli patojenlere karşı hazırlayan antiviral aşılardır. Aşılar geleneksel olarak virüsün zayıflatılmış (zayıflamış veya öldürülmüş) bir versiyonundan oluşur, ancak birçok aşı artık belirli bir patojene özgü spesifik immünojenik hedefleri hedefler. Replikasyon ve transkripsiyon için hem viral hem de hücrel proteinler gereklidir. CoV'ler, üst sınıra bağlı ve üst sınırdan bağımsız mekanizmalarla çeviriyi başlatır. Hücre makromoleküler sentezi, CoV enfeksiyonundan sonra bazı virüs proteinlerini konak hücre çekirdeğine yerleştirerek kontrol edilebilir. Farklı koronavirüsler tarafından enfeksiyon, konakta transkripsiyon ve translasyon modellerinde, hücre döngüsünde, hücre iskeletinde, apoptoz ve pıhtılaşma yollarında, iltihaplanmada ve bağışıklık ve stres tepkilerinde değişikliğe neden olur.

Antiviral ilaçlar, özellikle viral enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılan bir ilaç sınıfıdır. Bakteriler için antibiyotikler gibi, antiviral ilaçlar da genellikle belirli bir virüse özgüdür. Çoğu antibiyotik aksine, antiviral ilaçlar hedef patojenlerini yok etmez; bunun yerine gelişimlerini engellerler.

Viral enfeksiyonları doğrudan hedeflemeye ek olarak, bazı terapötikler viral klirens için gerekli olan bağışıklık tepkilerini güçlendirerek çalışır. Bu ilaç sınıfının en iyi bilinenlerinden biri, enfekte hücrelerde viral sentezi engelleyen interferonlardır. İnterferonlar (IFN'ler), memelilerde bağışıklık tepkilerini şekillendirmede çok önemli roller oynar ve viral enfeksiyonların, hücre büyümesinin ve bağışıklık düzenlemesinin kontrolü için özellikle önemlidir. Bu proteinler, enfekte olmuş hücreleri çevreleyen hücrelerde hızla bir "anti-viral durum" yaratır. Virüsler hayatta kalabilmek için IFN'lerin anti-viral etkilerinden kaçmak için birçok strateji geliştirmiştir. Virüs-interferon etkileşiminin moleküler ve hücrel biyolojisini aydınlatmak, viral patogeneze, gecikme ve yeni antivirallerin gelişimi gibi konuları anlamamanın anahtarıdır.



Şekil: **Hindistan'da Çocuk Felci İletimini Durdur (STOP) ekipleri tarafından çocuk felci aşısı (2002)** : Aşılar çok çeşitli virüslere karşı en iyi savunmadır, ancak aktif enfeksiyonların tedavisinde etkili değildirler.

## 9.11F: Bağışıklık Yetmezliği

İmmün yetmezlik, bağışıklık sistemi enfeksiyonlara uygun şekilde yanıt veremediğinde ortaya çıkar.

### Öğrenme hedefleri

- İmmün yetmezlik ile ilgili sorunları açıklayın

### Anahtar noktaları

- Bir patojenin belirli düzeylerde çoğalmasına izin verilirse, bağışıklık sistemi aşırı yüklenebilir; immün yetmezlik, bağışıklık sistemi bir patojene yeterince yanıt vermediğinde ortaya çıkar.
- İmmün yetmezlik, belirli patojenler, yetersiz beslenme, kimyasal maruziyet, radyasyona maruz kalma ve hatta aşırı stres dahil olmak üzere birçok faktörden kaynaklanabilir.
- HIV, yardımcı T hücrelerini enfekte ederek, sitotoksik T hücrelerinin onları yok etmesine neden olarak immün yetmezliğe neden olan bir virüştür.

### Anahtar terimler

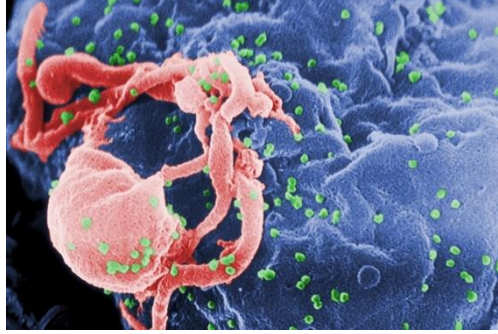
- **fagosit** : virüsleri, bakterileri ve atık maddeleri içine alan ve yok eden nötrofil, makrofaj veya dendritik hücre gibi bağışıklık sisteminin bir hücresi
- **lizis** : hücrelerin parçalanması veya yok edilmesi
- **immün yetmezlik** : vücudun doğal bağışıklık sisteminde veya bunun bazı bileşenlerinde bir tükenme

### bağışıklık yetmezliği

Bağışıklık tepkisinin herhangi bir düzeyindeki başarısızlıklar, yetersizlikler veya gecikmeler, patojenlerin veya tümör hücrelerinin çoğalmak veya çoğalmak için bir dayanak kazanmasına ve bağışıklık sisteminin bunaltılmasına ve bağışıklık yetmezliğine yol amasına neden olabilir; edinilebilir veya miras alınabilir. İmmün yetmezlik, belirli patojenlerle (HIV gibi) enfeksiyon, kimyasal maruziyet (belirli tıbbi tedaviler dahil), yetersiz beslenme veya muhtemelen aşırı stres sonucu elde edilebilir. Örneğin, radyasyona maruz kalma, lenfosit popülasyonlarını yok ederek bireyin enfeksiyonlara ve kansere karşı duyarlılığını yükseltebilir. Düzinelerce genetik bozukluk, şiddetli Kombine İmmün Yetmezlik (SCID), ıplak lenfosit sendromu ve MHC II eksiklikleri dahil olmak üzere immün yetmezliklerle sonuçlanır. Nadiren, doğuştan gelen birincil immün yetmezlikler ortaya çıkabilir. Nötropeni, bağışıklık sisteminin vücudun en bol fagositleri olan ortalamanın altında sayıda nötrofil ürettiği bir formdur. Sonuç olarak, bakteriyel enfeksiyonlar kanda sınırsız kalarak ciddi komplikasyonlara neden olabilir.

## HIV / AIDS

İnsan immün yetmezlik virüsü enfeksiyonu / edinilmiş immün yetmezlik sendromu (HIV/AIDS), insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfeksiyonun neden olduğu insan bağışıklık sisteminin bir hastalığıdır. İlk enfeksiyon sırasında, bir kişi kısa bir grip benzeri hastalık dönemi yaşayabilir. Bunu tipik olarak semptomsuz uzun bir süre takip eder. Hastalık ilerledikçe, bağışıklık sistemine daha fazla müdahale eder. Kişinin, fırsatçı enfeksiyonlar ve genellikle çalışan bağışıklık sistemi olan kişileri etkilemeyen tümörler de dahil olmak üzere, enfeksiyon kapma olasılığı yüksektir.



Şekil: **HIV görüntüsü: kültürlenmiş lenfositten HIV-1 tomurcuklanmasının (yeşil renkte, renk eklenmiş) taramalı elektron mikrografı** : Hücre yüzeyindeki çoklu yuvarlak tümsekler HIV'in toplanma ve tomurcuklanma bölgelerini temsil eder. Birincil enfeksiyon sırasında, HIV seviyesi mililitre kan başına birkaç milyon virüs parçacığına ulaşabilir.

Virüs vücuda girdikten sonra, periferik kanda virüs bolluğuna yol açan hızlı bir viral replikasyon periyodu vardır. Birincil enfeksiyon sırasında, HIV seviyesi mililitre kan başına birkaç milyon virüs parçacığına ulaşabilir. Bu cevaba, dolaşımdaki CD4+ T hücrelerinin, yardımcı T hücreleri olan veya olacak hücreler sayısında belirgin bir düşüş eşlik eder. Akut viremi veya virüsün yayılması, neredeyse değişmez bir şekilde CD8+ T hücrelerinin (HIV ile enfekte olmuş hücreleri öldüren) aktivasyonu ve ardından antikör üretimi ile ilişkilidir. CD8+ T hücre yanıtının, CD4+ T hücre sayıları düzeldikçe zirveye ulaşan ve ardından azalan virüs seviyelerinin kontrolünde önemli olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak HIV, CD4+ T hücrelerini (yardımcı T hücreleri) tüketerek AIDS'e neden olur. Bu, bağışıklık sistemini zayıflatarak fırsatçı enfeksiyonlara izin verir. T hücreleri, bağışıklık tepkisi için gereklidir; onlar olmadan vücut enfeksiyonlarla savaşamaz veya kanserli hücreleri öldüremez. CD4+ T hücre tükenmesinin mekanizması, akut ve kronik fazlarda farklılık gösterir. Apoptoz (programlanmış hücre ölümü) de bir faktör olabilir de, akut faz sırasında, HIV ile indüklenen hücre lizisi ve enfekte olmuş hücrelerin sitotoksik T hücreleri tarafından öldürülmesi CD4+ T hücre tükenmesinden sorumludur. Kronik faz sırasında, genelleştirilmiş bağışıklık aktivasyonunun sonuçları, bağışıklık sisteminin yeni T hücreleri üretme yeteneğinin kademeli olarak kaybıyla birleştiğinde, CD4+ T hücre sayılarındaki yavaş düşüşten sorumlu görünmektedir.



# 9.11G: Çift Zincirli DNA Virüsleri - Çiçek Virüsleri

Poksvirüsler, çeşitli omurgalı ve omurgasız konakçıları enfekte eden büyük, karmaşık, zarflı DNA virüsleri ailesidir.

## Öğrenme hedefleri

- Çiçek virüslerini insan hastalıkları ve araştırmalarıyla alakaları açısından inceleyin

## Anahtar noktaları

- Poxvirüslerin en ünlüsü çiçek hastalığıydı. Çiçek hastalığı, 2011 yılında eradike edildiği ilan edilen sığır vebası olmak üzere, eradike edilmiş iki bulaşıcı hastalıktan biridir.
- Poksvirüs partikülünün en bol ve en basit enfeksiyöz formu olan olgun virion, proteinli bir çekirdek ve bir dış lipoprotein membranı içine alınmış viral DNA genomundan oluşur.
- Poksvirüsler, geçici olarak düzenlenmiş bir gen ekspresyon programı sergiler: erken, orta ve geç genler, DNA replikasyonunu ve ardından soy virion montajı için gerekli yapısal proteinlerin ekspresyonunu yönlendirir.

## Anahtar terimler

- **rekombinant** : Bu terim, mevcut öğelerin yeni bir kombinasyonda birleştirilmesiyle oluşan bir şeyi ifade eder. Bu nedenle, rekombinant DNA ifadesi, laboratuvarında başka bir türden DNA eklenerek oluşturulan bir organizmayı ifade eder.
- **lipoprotein** : Birçok biyokimyasal işlevi olan büyük bir protein ve lipid kompleksleri grubundan herhangi biri.

Poksvirüsler, çeşitli omurgalı ve omurgasız konakçıları enfekte eden büyük, karmaşık, zarflı DNA virüsleri ailesidir. Poksvirüsler, geniş dağılımları, patojeniteleri ve sitoplazmik replikatif yaşam döngüleri nedeniyle hem tıbbi hem de bilimsel açıdan önemlidir. Variola virüsü (çiçek hastalığına neden olan ajan), molluscum contagiosum virüsü (küçük çocuklarda ve bağışıklığı baskılanmış yetişkinlerde yaygın bir cilt enfeksiyonunun nedeni) ve maymun çiçeği virüsü (Afrika'nın bazı bölgelerinde çiçek hastalığı benzeri bir hastalığın etkeni) dahil olmak üzere birçok önde gelen üye, halk sağlığı ve biyolojik savunma için büyük endişe.

Poxvirüslerin en ünlüsü çiçek hastalığıydı. Çiçek hastalığı, Variola major ve Variola minor olmak üzere iki virüs varyantından birinin neden olduğu, insanlara özgü bulaşıcı bir hastalıktı. Hastalık aynı zamanda Latince Variola veya Variola vera isimleriyle de bilinir; bu, "benekli" anlamına gelen Latince varius'un veya "sivilce" anlamına gelen varusun bir türevidir. "Çiçek hastalığı" terimi ilk olarak İngiltere'de 15. yüzyılda variolayı "büyük çiçek"ten (sifiliz) ayırmak için kullanıldı. Doğal olarak oluşan son çiçek hastalığı vakası ( Variola minör) 26 Ekim 1977'de teşhis edildi. 19. ve 20. yüzyıllardaki aşı kampanyalarından sonra .Yüzyıllar

boyunca, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) çiçek hastalığının eradike edilmesini 1979 yılında onayladı. Çiçek hastalığı, eradike edilen iki bulaşıcı hastalıktan biri, diğeri ise 2011 yılında eradike edildiği ilan edilen sığır vebası.

Prototipik ve en çok çalışılan çiçek virüsü, aşı virüsü (VACV), etkili bir çiçek hastalığı aşısı, diğer patojenlere karşı rekombinant aşilar için bir platform ve temel araştırmalar için verimli bir gen ekspresyon vektörü olarak hizmet eder. VACV, yaklaşık 195 kbp çift sarmallı DNA genomu boyunca, viral RNA ve DNA sentezi ve viryon birleşiminden konakçı bağışıklık savunmasının modülasyonuna kadar işlev bakımından değişen yaklaşık 200 proteini kodlar.

Poksvirüs partikülünün en bol ve en basit enfeksiyöz formu olan matür virion (MV), sırasıyla yaklaşık 60 ve 25 ilişkili viral protein ile proteinli bir çekirdek ve bir dış lipoprotein membran içine yerleştirilmiş viral DNA genomundan oluşur. Hücre yüzeylerine tutunmayı ve plazma veya endozomal membranla füzyonu takiben, viral çekirdeğin sitoplazmaya girmesiyle poksvirüs replikasyonu başlatılır, burada yaşam döngüsünün sonraki tüm adımları gerçekleşir. Poksvirüs çekirdekleri, viral genomun neredeyse yarısını oluşturan ve DNA replikasyonu ve ara gen transkripsiyonu için gerekli proteinlerin yanı sıra çok sayıda immünomodülatörü kodlayan erken genlerin ekspresyonu için gerekli viral DNA'ya bağlı RNA polimerazı ve transkripsiyon faktörlerini barındırır.

Poksvirüsler, geçici olarak düzenlenmiş bir gen ekspresyon programı sergiler, yani, DNA replikasyonunu kodlayan erken genlerin ekspresyonu ve ara transkripsiyon faktörleri, geç gene spesifik transkripsiyon faktörlerini kodlayan ara genlerin ekspresyonunu tetikler. Geç gen ürünleri, esas olarak, soy viryonlarının birleşmesi için gerekli yapısal proteinlerin yanı sıra, soy viryonlarına dahil edilmeye yönelik enzimlerden oluşur ve bir sonraki enfeksiyon turu sırasında erken gen ekspresyonu için kullanılır. MV'nin montajı 80'den fazla viral gen ürünü içerir. Ek olarak, sitoplazmadan geçiş sırasında, soy MV'lerinin bir alt kümesi, daha az bol zarflı virion (EV) vermek üzere biri parçacığın ekzositozu sırasında kaybolan iki ek membran çift tabakası elde eder. Böylece, bir EV esasen en az altı benzersiz proteinin ilişkili olduğu ek bir zara sahip bir MV'dir. EV'ler, MV'lerden antijenik olarak farklıdır ve enfekte olmuş konakçıda etkili virüs yayılımı ve bağışıklık savunmalarına karşı koruma için önemlidir. Buna karşılık, MV'ler hücre lizisi üzerine salınır ve hayvandan hayvana bulaşma için önemli olabilir.



Şekil: **Çiçek hastalığına yakalanmış kız. Bangladeş, 1973.** : Sıradan tip çiçek hastalığında, yumrular kalın, opak bir sıvı ile doldurulur ve genellikle merkezde bir çöküntü veya çukur bulunur. Bu, çiçek hastalığının önemli bir ayırt edici özelliğidir.

# 9.11H: Çift Zincirli DNA Virüsleri- Adenovirüsler

## Öğrenme hedefleri

- Adenovirüslerin özelliklerini tanımlar

Adenovirüsler, bir nükleokapsid ve doğrusal, çift sarmallı bir DNA (dsDNA) genomundan oluşan orta büyüklükte (90-100 nm), zarfsız, ikosahedral virüslerdir. Çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonlarının %5-10'undan ve yetişkinlerde de birçok enfeksiyondan sorumlu olan, insanlarda tanımlanmış 57 serotip vardır.

## Çeşitlilik

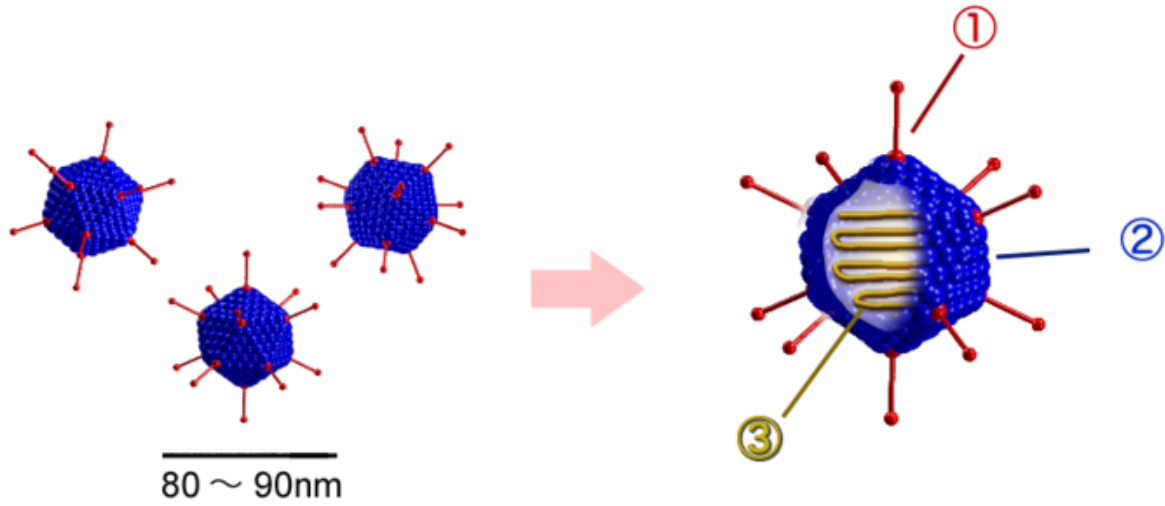
*Adenoviridae* ailesinin virüsleri, insanlar da dahil olmak üzere omurgalıları enfekte eder. İnsan-tropik virüsler arasında sınıflandırma karmaşık olabilir; yedi türde (Human adenovirus A ila G) 57 kabul edilmiş insan adenovirüs tipi (HAdV-1 ila 57) vardır. Farklı türler/serotipler, farklı koşullarla ilişkilidir:

- solunum yolu hastalığı (esas olarak HAdV-B ve C türleri)
- konjonktivit (HAdV-B ve D)
- gastroenterit (HAdV-F tip 40, 41, HAdV-G tip 52)

İnsan virüslerine ek olarak, *Adenoviridae* beş cinse ayrılabilir: *Mastadenovirus*, *Aviadenovirus*, *Atadenovirus*, *Siadenovirus* ve *Ichtadenovirus*.

## Genetik şifre

Yapısal olarak, adenovirüsler en büyük zarfsız virüsleri temsil eder. 26 ve 45 Kbp arasında, diğer dsDNA virüslerinden önemli ölçüde daha büyük, segmentlenmemiş dsDNA genomlarına sahiptirler. Virion ayrıca, konakçı hücre yüzey reseptörleri yoluyla konakçı hücreye bağlanmaya yardımcı olan kapsidin her bir penton tabanı ile bağlantılı benzersiz "spike" veya fibere sahiptir.



Şekil: **Adenovirüs Yapısı** : 1) Penton kapsomerleri 2) Hekson kapsomerleri 3) Viral genom (doğrusal dsDNA)

## Viral Giriş ve Replikasyon

Adenovirüslerin konak hücreye girişi, virüs ve konak hücre arasında iki dizi etkileşimi içerir. İlk olarak, konak hücreye giriş, ya B grubu insan adenovirüs serotipleri için CD46 veya diğer tüm serotipler için koksakivirüs adenovirüs reseptörü olmak üzere, bir konak hücre reseptörüne bağlanan fiber proteinin düğme alanı tarafından başlatılır. Daha sonra, penton baz proteinindeki özel bir motif, av integrin ile etkileşime girer, adenovirüsün klattrin kaplı çukurlar yoluyla içselleştirilmesini uyarır ve viryonun bir endozom içindeki konakçı hücreye girmesiyle sonuçlanır.

İçselleştirmenin ardından endozom asitleşir, bu da virüs topolojisini değiştirerek kapsid bileşenlerinin ayrışmasına neden olur. Pentonların toksik doğasının yanı sıra bu değişiklikler, viryonun sitoplazmaya salınmasına neden olur. Hüresel mikrotübüllerin yardımıyla virüs, viral gen ekspresyonunun meydana gelebileceği nükleer gözenek kompleksine taşınır.

Adenovirüs yaşam döngüsü, DNA replikasyon süreci ile iki faza ayrılır: erken ve geç faz. Her ikisinde de, konakçının ribozomuyla uyumlu monosistronik mRNA'lar oluşturmak için alternatif olarak eklenmiş bir birincil transkript üretilir ve ürünlerin çevrilmesine izin verir.

Erken genler, esas olarak yapısal olmayan, düzenleyici proteinleri ifade etmekten sorumludur. Bu proteinlerin amacı üç yönlüdür: DNA sentezi için gerekli olan konakçı proteinlerin ekspresyonunu değiştirmek; diğer viral genleri (virüsle kodlanmış DNA polimeraz gibi) aktive etmek için; ve enfekte olmuş hücrenin konakçı-bağışıklık savunmaları (apoptozun bloke edilmesi, interferon aktivitesinin bloke edilmesi ve MHC

sınıf I translokasyon ve ekspresyonunun bloke edilmesi) tarafından erken ölümünün önlenmesi.

Adenovirüs yaşam döngüsünün geç fazı, DNA replikasyonu tarafından üretilen tüm genetik materyali paketlemek için yeterli miktarda yapısal protein üretmeye odaklanmıştır. Viral bileşenler başarılı bir şekilde kopyalandıktan sonra virüs, protein kabuklarına birleştirilir ve viral olarak indüklenen hücre lizisinin bir sonucu olarak hücreden salınır.

## Aktarma

Adenovirüsler, kimyasal veya fiziksel ajanlara ve olumsuz pH koşullarına karşı alışılmadık şekilde stabildir ve vücut ve su dışında uzun süre hayatta kalmaya izin verir. Adenovirüsler öncelikle solunum damlacıkları yoluyla yayılır; ancak fekal yollarla da yayılabilirler.

Adenovirüslerle enfekte olmuş insanlar, hiç semptom olmamasından Adenovirüs serotip 14'ün tipik şiddetli enfeksiyonlarına kadar çok çeşitli tepkiler gösterirler. Geçmişte, ABD askerleri iki adenovirüs serotipine karşı aşılanırdı ve bunların neden olduğu hastalıklarda buna karşılık gelen bir azalma olur. serotipler. Aşı artık siviller için üretilmese de, askeri personel 2014 itibariyle aşığı alabilir.

## Enfeksiyonlar

Viral bulaşma öncelikle balgam çıkarma yoluyla gerçekleşir, ancak enfekte nesnelere temas yoluyla da bulaşabilir. Adenovirüs enfeksiyonlarının çoğu üst solunum yollarını etkiler. Bunlar genellikle konjonktivit, bademcik iltihabı, kulak enfeksiyonu veya krup olarak ortaya çıkar. Adenovirüsler, tip 40 ve 41 de gastroenterite neden olabilir. Konjonktivit ve bademcik iltihabının bir kombinasyonu özellikle adenovirüs enfeksiyonlarında yaygındır. Bazı çocuklar (özellikle küçük olanlar), her ikisi de şiddetli olabilen adenovirüs bronşiyolit veya pnömoni geliştirebilir.

## İlgisiz Hastalıkların Tedavisinde Kullanım

Adenovirüs, rekombinant DNA veya protein formunda hedeflenen tedaviyi uygulamak için bir araç olarak kullanılır. Adenovirüsü belirli hücre tiplerine hedeflemek için lif proteinleri üzerinde spesifik modifikasyonlar kullanılır; hepatotoksisiteyi sınırlamak ve çoklu organ yetmezliğini önlemek için büyük bir çaba gösterilmektedir. Adenovirüs dodekahedron, yabancı antijenler için insan miyeloid dendritik hücrelerine (MDC) güçlü bir dağıtım platformu olarak hizmet eder ve MDC tarafından M1'e özgü CD8+ T lenfositlerine verimli bir şekilde sunulur.

## Anahtar noktaları

- Adenovirüsler, bir nükleokapsid ve bir lineer çift sarmallı DNA (dsDNA) genomundan oluşan orta büyüklükte (90-100 nm), zarfsız, ikosahedral virüslerdir.
- Çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonlarının %5-10'undan ve yetişkinlerde de birçok enfeksiyondan sorumlu olan, insanlarda tanımlanmış 57 serotip vardır.
- Adenovirüsler, konak hücreler üzerindeki hücre yüzeyi reseptörlerini bağlayarak viryonun bir endozom içindeki konak hücreye girmesine neden olur.
- Adenovirüs yaşam döngüsü, DNA replikasyon süreci ile iki faza ayrılır: erken ve geç faz. Erken genler, esas olarak yapısal olmayan düzenleyici proteinleri ifade etmekten sorumludur, geç genler ise viral replikasyon için gerekli yapısal proteini üretir.

## Anahtar terimler

- **endozom** : Moleküllerin endositoz geçişi sırasında lizozomlara giderken içselleştirildiği endositik bir vakuol.
- **rekombinant DNA** : Birden fazla türden DNA parçalarının birleştirilmesiyle tasarlanmış ve bir konakçının hücrelerine yerleştirilmiş DNA.
- **integrin** : Hücreler arasındaki iletişimde reseptör olarak işlev gören birçok heterodimerik transmembran proteinden herhangi biri.
- **penton** : Bir adenovirüs kapsidinin beşgen kapsomeri.
- **kapsid** : Kapsid, bir virüsün protein kabuğudur.

## 9.11I: Retrovirüsler ve Hepadnavirüs

Hepadnavirüsler, retrovirüsler, RNA'yı DNA'ya dönüştürmek için viral olarak kodlanmış ters transkriptaz kullanır.

### Öğrenme hedefleri

- Retrovirüsler ve hepadnavirüsler arasında ayırım yapın

### Anahtar noktaları

- Retrovirüs RNA, ters transkriptaz için bir şablon görevi görür ve DNA'ya kopyalanır.
- Hepadnavirüsler, insanlarda ve hayvanlarda karaciğer enfeksiyonlarına neden olabilen bir virüs ailesidir.

### Anahtar terimler

- **endojen** : içeriden üretilen, orijinli veya büyüyen
- **epizom** : Sitoplazmada bağımsız olarak veya esas olarak bakterilerde bulunan akromozomun bir parçası olarak var olabilen ve çoğalabilen bir DNA parçası.

Bu virüs sınıfının iyi çalışılmış bir ailesi, retrovirüsleri içerir. Tanımlayıcı bir özellik, pozitif anlamda RNA'yı DNA'ya dönüştürmek için ters transkriptazın kullanılmasıdır. Protein şablonları için RNA'yı kullanmak yerine, integras kullanılarak konakçı genomuna eklenen şablonları oluşturmak için DNA'yı kullanırlar. Replikasyon daha sonra konakçı hücrenin polimerazlarının yardımıyla başlayabilir. Bunun iyi çalışılmış bir örneği HIV'i içerir.

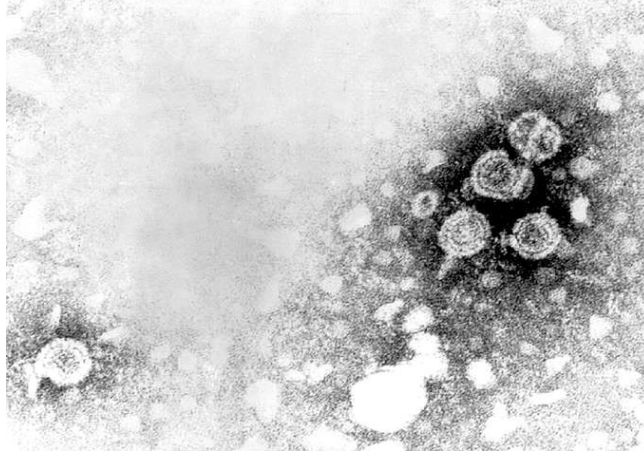
Retrovirüslerin özel bir çeşidi, konağın genomuna entegre olan ve nesiller boyunca kalıtılan endojen retrovirüslerdir.

Virüsün kendisi, nükleik asidini bir +mRNA (virion içindeki 5'cap ve 3'PolyA dahil) genomu biçiminde depolar. Bu, daha sonra zorunlu bir parazit olarak hedeflediği hücrelere bu genomun verilmesinin bir aracı olarak hizmet eder ve enfeksiyonu oluşturur. Konakçının hücrene girdikten sonra, RNA iplikleri sitoplazmada ters transkripsiyona uğrar ve konakçının genomuna entegre edilir, bu noktada retroviral DNA provirüs olarak adlandırılır. Konakçıya bulaşana kadar virüsü tespit etmek zordur.

Çoğu virüste DNA, RNA'ya kopyalanır ve daha sonra RNA proteine çevrilir. Bununla birlikte, retrovirüsler farklı işlev görür - RNA'ları, konakçı hücrenin genomuna entegre olan (bir provirüs haline geldiğinde) DNA'ya ters kopyalanır ve daha sonra virüs tarafından taşınan genleri ifade etmek için olağan transkripsiyon ve translasyon süreçlerinden geçer. Dolayısıyla, bir retroviral gende bulunan bilgi, RNA → DNA → RNA → protein dizisi aracılığıyla karşılık gelen proteini oluşturmak için kullanılır. Bu, Francis Crick tarafından tanımlanan ve DNA → RNA → protein olan temel süreci



genişletir. Retrovirüsler moleküler biyolojide değerli araştırma araçları olduklarını kanıtıyorlar ve gen taşıma sistemlerinde başarıyla kullanılıyorlar.



Şekil: **Hepatit B Virüsü** : Hepatit B viryonlarını gösteren TEM mikrografı.

Hepadnavirüsler, insanlarda ve hayvanlarda karaciğer enfeksiyonlarına neden olabilen bir virüs ailesidir. İki tanınan cins vardır:

- Cins *Orthohepadnavirus* ; tip türler: *Hepatit B virüsü*
- Cins *Avihepadnavirus* ; tip türler: *Ördek hepatit B virüsü*

Hepadnavirüsler, kısmen çift sarmallı, kısmen tek sarmallı dairesel DNA'nın çok küçük genomlarına sahiptir. Genom, iki eşit olmayan DNA dizisinden oluşur. Birinin negatif-veye yönelimi vardır ve diğer, daha kısa olan iplik, pozitif-sens yönelimine sahiptir. Hepadnavirüsler, bir RNA ara ürünü (ters transkriptaz kullanarak cDNA'ya geri kopyalarlar) yoluyla çoğalır. Ters transkriptaz, kısa bir 3- veya 4-nükleotid primerine kovalent olarak bağlanır. Çoğu hepadnavirüs yalnızca belirli konaklarda çoğalır ve bu, in vitro yöntemlerin kullanıldığı deneyleri çok zorlaştırır.

HBV enfeksiyonu, bilinmeyen bir hücre yüzeyi reseptörüne viral bağlanma yoluyla başlatılır. Viral olarak kodlanmış DNA polimeraz, DNA'yı tamamen çift sarmallı bırakarak etki eder.

## 9. 12: Virüsler ve Kanser

### 9.12A: Kanser Virüsleri

Virüsler, normal bir hücreyi kötü huylu bir hücreye dönüştürerek kansere neden olabilir.

#### Öğrenme hedefleri

- Kanser virüslerinin normal hücreleri nasıl tümör hücrelerine dönüştürdüğünü gösterin

#### Anahtar noktaları

- Doğrudan onkojenik bir viral mekanizma, ya ek viral onkojenik genlerin konakçı hücreye eklenmesini ya da genomda zaten var olan onkojenik genlerin arttırılmasını içerir.
- Tümör virüsleri çeşitli şekillerde gelir. Adenovirüs gibi DNA genomu olan virüsler ve Hepatit C virüsü (HCV) gibi RNA genomu olan virüsler kansere neden olabilir. Hem DNA hem de RNA genomlarına sahip retrovirüsler (İnsan T-lenfotropik virüsü ve hepatit B virüsü) de kansere neden olabilir.
- Virüsler, poliomavirüsler ve papillomavirüsler gibi biyolojik bir kazanın parçası olarak konak hücre genomuna entegre olduklarında kanserojen hale gelebilirler.

#### Anahtar terimler

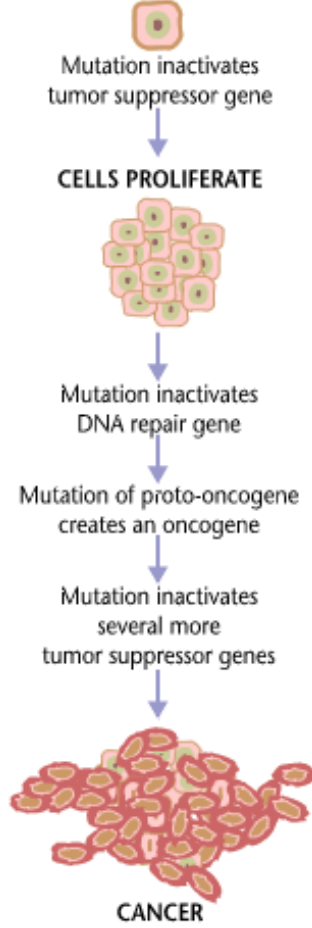
- **onkojenik** : Tümör oluşumuna neden olma eğilimi.
- **transformasyon** : Bir bakteri hücresinin, özellikle patojenik ise, DNA'nın diğerinden transferinin neden olduğu değişiklik.

Dünya çapında, kanser virüslerinin insanlardaki tüm kanserlerin %15-20'sine neden olduğu tahmin edilmektedir. Ancak çoğu viral enfeksiyon tümör oluşumuna yol açmaz; viral enfeksiyondan kanser gelişimine ilerlemeyi etkileyen birkaç faktör vardır. Bu faktörler, konağın genetik yapısı, mutasyon oluşumu, kansere neden olan ajanlara maruz kalma ve bağışıklık bozukluğunu içerir.

Virüsler tipik olarak konakçının bağışıklık sistemini baskılayarak, uzun bir süre boyunca iltihaba neden olarak veya konak genlerini değiştirerek kanser gelişimini başlatır. Kanser hücrelerinin kontrolsüz bir şekilde büyüme yeteneği kazanması gibi normal hücrelerden farklı özellikleri vardır. Bu, kendi büyüme sinyallerinin kontrolüne sahip olmaktan, büyüme karşıtı sinyallere duyarlılığı kaybetmekten ve apoptoza girme kabiliyetini veya programlanmış hücre ölümünü kaybetmekten kaynaklanabilir.

Kanser hücreleri biyolojik yaşlanma yaşamazlar ve hücre bölünmesi ve büyümesine maruz kalma yeteneklerini korurlar. Dönüşüm, bir virüs bir hücreyi enfekte edip genetik olarak değiştirdiğinde meydana gelir. Enfekte hücre, viral genler tarafından düzenlenir ve anormal yeni büyüme geçirme yeteneğine sahiptir. Bilim adamları, tümörlere neden olan

virüsler arasında bazı ortak noktaları ayırt edebildiler. Tümör virüsleri veya onkovirüsler, genetik materyallerini konak hücrenin DNA'sı ile bütünleştirerek hücreleri değiştirir. Peygamberlerde görülen bütünleşmeden farklı olarak, bu kalıcı bir yerleştirmedir; genetik materyal asla çıkarılmaz.



Şekil: **Artan Hücre Bölünmesine Yol Açan Mutasyonlar** : Kansere bir dizi mutasyon neden olur. Viral enfeksiyonlar, genetik değişiklik yoluyla sürece katkıda bulunur.

Yerleştirme mekanizması, virüsteki nükleik asidin DNA veya RNA olmasına bağlı olarak farklılık gösterebilir. DNA virüslerinde, genetik materyal doğrudan konağın DNA'sına yerleştirilebilir. RNA virüsleri önce RNA'yı DNA'ya kopyalamalı ve ardından genetik materyali konakçı hücrenin DNA'sına yerleştirmelidir.

## 9.12B: DNA Onkojenik Virüsler

Dünyadaki tüm insan kanserlerinin tahmini yüzde 15'i virüslere atfedilebilir.

### Öğrenme hedefleri

- Anahat DNA onkojenik virüsler

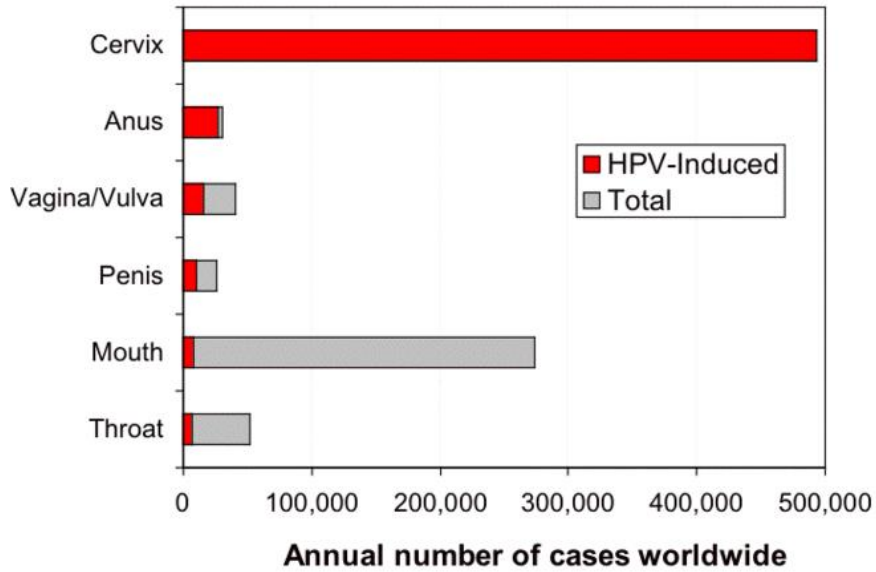
### Anahtar noktaları

- Hem DNA hem de RNA virüslerinin insanlarda kansere neden olabileceği gösterilmiştir.
- Epstein-Barr virüsü, insan papilloma virüsü, hepatit B virüsü ve insan herpes virüsü-8, insan kanserlerinin gelişmesine neden olabilen dört DNA virüsüdür.
- KontROLSÜZ çoğalmalarını sürdürmelerini gerektiren tümör hücrelerinde viral gen ürünlerinin varlığı, tümör hücrelerini normal hücrelerden spesifik olarak ayırt edebilen yönlendirilmiş tedaviler için önemli hedefler sağlayabilir.

### Anahtar terimler

- onkojenik** : Tümör oluşumuna neden olma eğilimi.

İki sınıf kanser virüsü vardır: DNA ve RNA virüsleri. Birkaç virüs, insanlarda belirli kanser türlerine bağlanmıştır. Bu virüslerin çeşitli üreme yolları vardır ve birkaç farklı virüs ailesini temsil eder.



Şekil: **Rahim Ağzı Kanserine Neden Olan Virüs** : İnsan papilloma virüsü, diğer kanser türleri arasında rahim ağzı kanserinin gelişimiyle güçlü bir şekilde bağlantılıdır.

DNA Onkojenik Virüsler şunları içerir:

- Epstein-Barr virüsü, Burkitt lenfoması ile bağlantılıdır. Bu virüs, bağışıklık sisteminin B hücrelerini ve epitel hücrelerini enfekte eder.
- Hepatit B virüsü, kronik enfeksiyonlu kişilerde karaciğer kanserine bağlanmıştır.
- İnsan papilloma virüsleri rahim ağzı kanseri ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca siğillere ve iyi huylu papillomlara neden olurlar.
- İnsan herpes virüsü-8, Kaposi sarkomunun gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Kaposi sarkomu, cilt altı, ağız, burun ve boğaz astarı veya diğer organlar dahil olmak üzere vücudun çeşitli bölgelerinde anormal doku lekelerinin gelişmesine neden olur.

DNA tümör virüslerinin iki yaşam tarzı vardır. İzin veren hücrelerde viral genomun tüm parçaları eksprese edilir. Bu viral replikasyona, hücre lizisine ve hücre ölümüne yol açar. Replikasyona izin vermeyen hücrelerde viral DNA, her zaman olmasa da genellikle rastgele bölgelerde hücre kromozomlarına entegre edilir. Viral genomun sadece bir kısmı eksprese edilir. Bunlar virüsün erken kontrol fonksiyonlarıdır. Viral yapısal proteinler yapılmaz ve soy virüsü salınmaz.

İlk keşfedilen DNA tümör virüsleri, 1930'larda Richard Shope tarafından keşfedilen tavşan fibroma virüsü ve Shope papilloma virüsüydü. Papillomlar, epitel hücrelerinin siğiller gibi iyi huylu büyümeleridir. Yabani bir tavşandan filtrelenmiş bir tümör özütü yaparak ve süzüntüyü iyi huylu bir papillomanın büyüdüğü başka bir tavşana enjekte ederek keşfedildiler. Bununla birlikte, filtrat evcil bir tavşana enjekte edildiğinde, sonuç bir karsinom, yani habis bir büyüme idi. Yeni ufuklar açan bir gözlem, virüs habis hücrelerin kromozomlarına entegre olduğu için bulaşıcı virüsü habis büyümeden izole etmenin artık mümkün olmadığıydı.

## 9.12C: RNA Onkojenik Virüsler

Dünya çapındaki tüm insan kanserlerinin tahminen %15'i virüslere atfedilebilir.

### Öğrenme hedefleri

- Onkojenik özelliklere sahip virüsleri sınıflandırın

### Anahtar noktaları

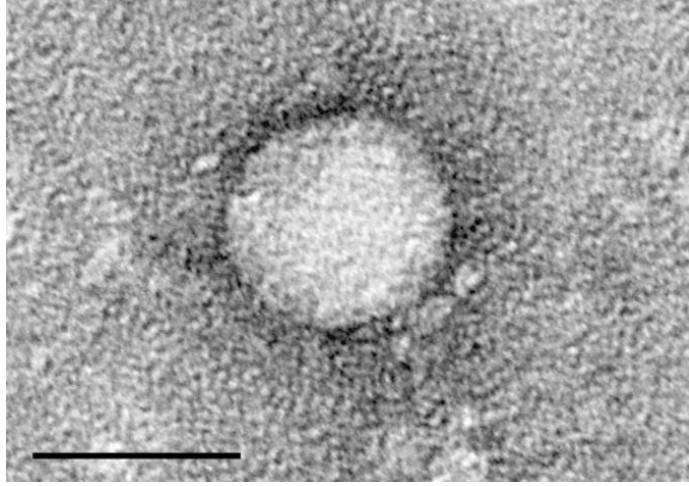
- Hem DNA hem de RNA virüslerinin insanlarda kansere neden olabileceği gösterilmiştir.
- İnsan T lenfotrofik virüs tip 1 ve hepatit C virüsleri, insan kanserlerine katkıda bulunan iki RNA virüsüdür.
- Hepatit C virüsü, karaciğer hücrelerini enfekte ederek insanlarda akut ve kronik hepatite neden olabilen zarflı bir RNA virüsüdür. Dünya nüfusunun %3'ünün taşıyıcı olduğu tahmin edilmektedir. Hepatit C virüsü ile kronik enfeksiyon siroz ile sonuçlanır ve bu da karaciğer kanserine yol açabilir.

### Anahtar terimler

- **onkojenik** : Tümör oluşumuna neden olma eğilimi.
- **hepatosellüler** : Karaciğer hücrelerine ait veya bunlarla ilgili

İki sınıf kanser virüsü vardır: DNA ve RNA virüsleri. Birkaç virüs, insanlarda belirli kanser türlerine bağlanmıştır. Bu virüslerin çeşitli üreme yolları vardır ve birkaç farklı virüs ailesini temsil eder. Spesifik olarak, RNA virüsleri, genetik materyalleri olarak RNA'ya sahiptir ve tek sarmallı RNA (ssRNA) veya çift sarmallı (dsRNA) olabilir. RNA virüsleri, Baltimore sınıflandırma sistemine göre sınıflandırılır ve yaşam döngülerinde DNA ara ürünleri olan virüsleri dikkate almaz. Genetik materyalleri için RNA içeren ancak yaşam döngülerinde DNA ara ürünlerini içeren virüslere "retrovirüsler" denir. Çeşitli kanser türleriyle bağlantılı çok sayıda RNA onkojenik virüs vardır. Bu çeşitli onkojenik virüsler şunları içerir:

1. Bir retrovirüs olan insan T lenfotrofik virüs tip 1 (HTLV-I), T hücreli lösemiye bağlanmıştır.
2. Hepatit C virüsü, kronik enfeksiyonlu kişilerde karaciğer kanserine bağlanmıştır.



Şekil: **Hepatit C'nin elektron mikrografı** : Hepatit C viral enfeksiyonları, karaciğer kanseri gelişimi ile bağlantılıdır.

2. Hepatit virüsleri, hepatit B'yi içerir ve hepatit C, hepatosellüler karsinomla bağlantılıdır.
3. İnsan papilloma virüsleri (HPV) serviks, anüs, penis, vajina/vulva kanseri ve bazı baş ve boyun kanserleriyle ilişkilendirilmiştir.
4. Kaposi sarkomu ile ilişkili herpes virüsü (HHV-8) Kaposi sarkomu ve primer efüzyon lenfoması ile bağlantılıdır.
5. Epstein-Barr virüsü (EBV), Burkitt lenfoma, Hodgkin lenfoma, transplantasyon sonrası lenfoproliferatif hastalık ve nazofaringeal karsinom ile bağlantılıdır.

## RNA Retrovirüsleri

Retrovirüsler, genomlarının RNA olması bakımından DNA tümör virüslerinden farklıdır, ancak genomun konakçı genomuna entegre olması bakımından birçok DNA tümör virüsüne benzerler. RNA, olgun virüs partikülünün genomunu oluşturduğundan, konak hücre kromozomuna entegrasyondan önce DNA'ya kopyalanması gerekir. Bu yaşam tarzı, DNA'nın RNA'ya kopyalandığı moleküler biyolojinin merkezi dogmasına aykırıdır. Dış zarf, konakçı hücre plazma zarından gelir. Kaplama proteinleri (yüzey antijenleri) env (zarf) geni tarafından kodlanır ve glikosile edilir. Bir birincil gen ürünü yapılır, ancak bu bölünür, böylece olgun virüste birden fazla yüzey glikoproteini bulunur (bölünme, Golgi aygıtındaki konakçı enzim tarafından yapılır). Birincil protein (bölünmeden önce) endoplazmik retikulumla bağlı ribozomlarda yapılır ve bir transmembran (tip 1) proteindir. Membranın içinde, gag geni (gruba özgü AntiGen) tarafından kodlanan proteinleri içeren ikosaedral bir kapsid bulunur. Gag kodlu proteinler ayrıca genomik RNA'yı da kaplar. Yine, bir birincil gen ürünü vardır. Bu, viral olarak kodlanmış bir proteaz (pol geninden) tarafından parçalanır. Her virüs partikülü

için 5' başlıklı ve 3' poli A dizili iki genomik RNA molekülü vardır. Böylece, virüs diploiddir. RNA artı anlamdadır (mRNA ile aynı anlamda). Olgun virüs içinde yaklaşık 10 kopya ters transkriptaz bulunur, bunlar pol geni tarafından kodlanır. Pol geni birkaç işlevi kodlar (yine, gag ve env'de olduğu gibi, daha sonra kesilen bir poliprotein yapılır). Membranın içinde, gag geni (gruba özgü AntiGen) tarafından kodlanan proteinleri içeren ikosahedral bir kapsid bulunur. Gag kodlu proteinler ayrıca genomik RNA'yı da kaplar. Yine, bir birincil gen ürünü vardır. Bu, viral olarak kodlanmış bir proteaz (pol geninden) tarafından parçalanır. Her virüs partikülü için 5' başlıklı ve 3' poli A dizili iki genomik RNA molekülü vardır. Böylece, virüs diploiddir. RNA artı anlamdadır (mRNA ile aynı anlamda). Olgun virüs içinde yaklaşık 10 kopya ters transkriptaz bulunur, bunlar pol geni tarafından kodlanır. Pol geni birkaç işlevi kodlar (yine, gag ve env'de olduğu gibi, daha sonra kesilen bir poliprotein yapılır). Membranın içinde, gag geni (gruba özgü AntiGen) tarafından kodlanan proteinleri içeren ikosahedral bir kapsid bulunur. Gag kodlu proteinler ayrıca genomik RNA'yı da kaplar. Yine, bir birincil gen ürünü vardır. Bu, viral olarak kodlanmış bir proteaz (pol geninden) tarafından parçalanır. Her virüs partikülü için 5' başlıklı ve 3' poli A dizili iki genomik RNA molekülü vardır. Böylece, virüs diploiddir. RNA artı anlamdadır (mRNA ile aynı anlamda). Olgun virüs içinde yaklaşık 10 kopya ters transkriptaz bulunur, bunlar pol geni tarafından kodlanır. Pol geni birkaç işlevi kodlar (yine, gag ve env'de olduğu gibi, daha sonra kesilen bir poliprotein yapılır). Bu, viral olarak kodlanmış bir proteaz (pol geninden) tarafından parçalanır. Her virüs partikülü için 5' başlıklı ve 3' poli A dizili iki genomik RNA molekülü vardır. Böylece, virüs diploiddir. RNA artı anlamdadır (mRNA ile aynı anlamda). Olgun virüs içinde yaklaşık 10 kopya ters transkriptaz bulunur, bunlar pol geni tarafından kodlanır. Pol geni birkaç işlevi kodlar (yine, gag ve env'de olduğu gibi, daha sonra kesilen bir poliprotein yapılır). Bu, viral olarak kodlanmış bir proteaz (pol geninden) tarafından parçalanır. Her virüs partikülü için 5' başlıklı ve 3' poli A dizili iki genomik RNA molekülü vardır. Böylece, virüs diploiddir. RNA artı anlamdadır (mRNA ile aynı anlamda). Olgun virüs içinde yaklaşık 10 kopya ters transkriptaz bulunur, bunlar pol geni tarafından kodlanır. Pol geni birkaç işlevi kodlar (yine, gag ve env'de olduğu gibi, daha sonra kesilen bir poliprotein yapılır).



## 9. 13: Viral Ekoloji

### 9.13A: Viral Patojenlerin Ortaya Çıkışı

#### Öğrenme hedefleri

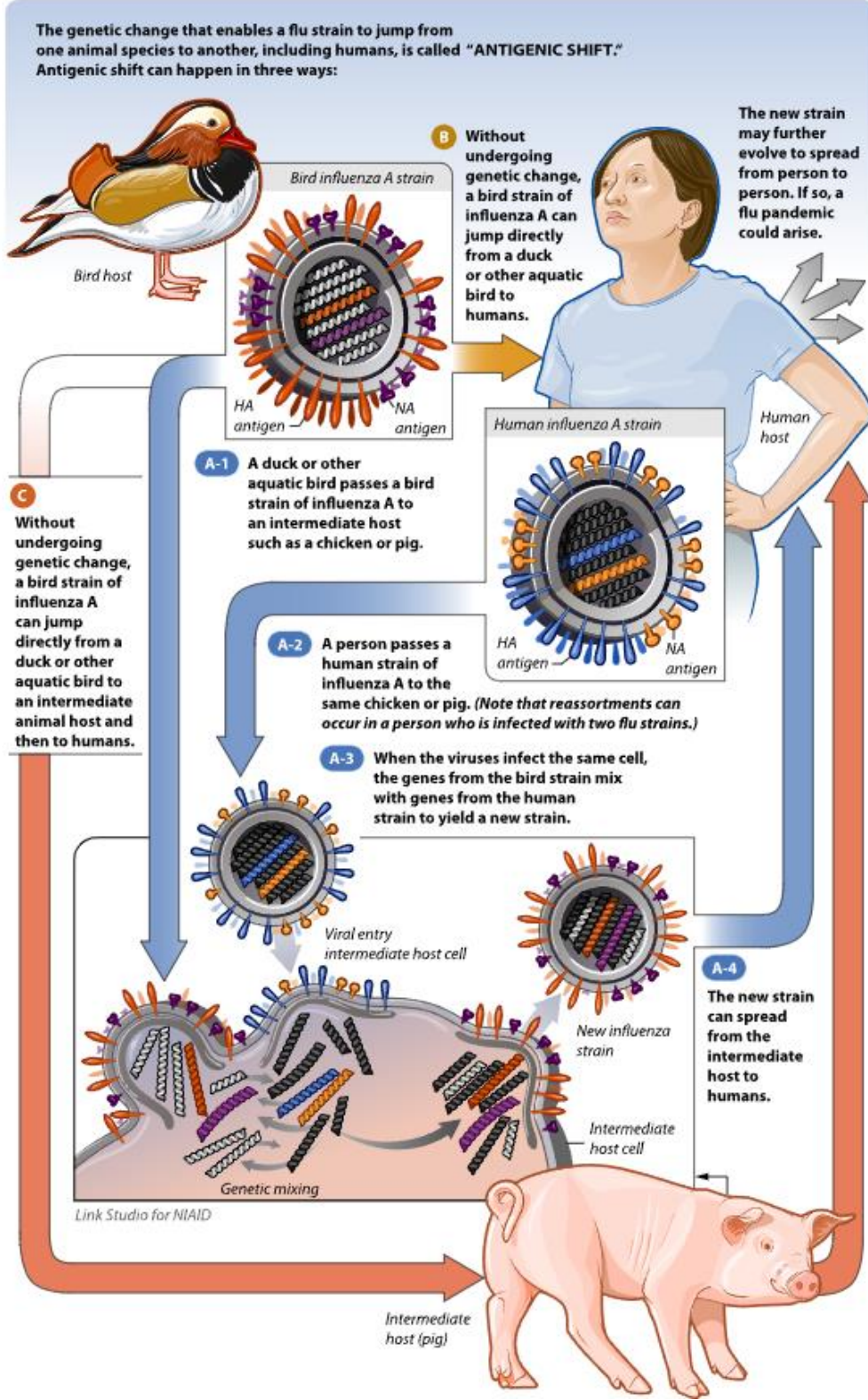
- Bir virüsün iyi huyludan patojenliğe nasıl gidebileceğini gösterin

İnsanlar veya diğer potansiyel viral konakçılar sürekli olarak virüslere maruz kalırlar, ancak çoğu viral maruziyetin hiçbir etkisi yoktur. Bununla birlikte, bir zamanlar iyi huylu olan birçok virüs, daha sonra farklı mekanizmalarla meydana gelebilecek bir genetik değişim yoluyla patojen haline gelir. Viral genlerin zamanla değiştiği yaygın bir evrimsel süreç, DNA veya RNA'daki bireysel bazların diğer bazlara mutasyona uğradığı genetik sürüklenme denir. Bu nokta mutasyonlarının çoğu "sessizdir"—genin kodladığı proteini değiştirmezler— ancak diğerleri antiviral ilaçlara direnç gibi evrimsel avantajlar sağlayabilir.

Virüslerin iyi huyludan patojenik hale dönüşümü, virüslere daha özel iki ek işlem yoluyla gerçekleşir. Viral genomlar sürekli olarak mutasyona uğrar ve bu antijenlerin yeni formlarını üretir. Bir antijenin bu yeni formlarından biri eski antijenden yeterince farklıysa, artık reseptörlere bağlanmayacaktır ve bu yeni antijenlerle virüsler, virüsün orijinal türüne karşı bağışıklıktan kurtulabilir. Böyle bir değişiklik meydana geldiğinde, geçmişte hastalığı geçirmiş kişiler yeni suşa karşı bağışıklıklarını kaybedecek ve orijinal virüse karşı aşılarda daha az etkili hale gelecektir. İki süreç antijenleri değiştirmeye iter: antijenik kayma ve antijenik kayma (antijenik kayma daha yaygın olanıdır).

Antijenik sürüklenme, antikor bağlama bölgelerinde mutasyonların birikmesini içeren virüsler tarafından varyasyon için bir mekanizmadır, böylece ortaya çıkan virüsler, önceki suşlara karşı antikorlar tarafından da inhibe edilemez ve kısmen bağışık bir popülasyonda yayılmalarını kolaylaştırır. Antijenik sürüklenme hem influenza A hem de influenza B virüslerinde meydana gelir. Antijenik sürüklenme hızı iki özelliğe bağlıdır: salgının süresi ve konak bağışıklığının gücü. Daha uzun bir salgın, seçim baskısının uzun bir süre boyunca devam etmesine izin verir ve daha güçlü konakçı bağışıklık tepkileri, yeni antijenlerin geliştirilmesi için seçim baskısını artırır.

Alternatif olarak, değişiklik antijenik kayma ile meydana gelebilir. Antijenik kayma, fenotipik bir değişiklik sağlayan spesifik bir yeniden sınıflandırma veya viral kayma durumudur; bir virüsün iki veya daha fazla farklı suşunun veya iki veya daha fazla farklı virüsün suşunun, iki veya daha fazla orijinal suşun yüzey antijenlerinin bir karışımına sahip yeni bir alt tip oluşturmak üzere birleştiği süreçtir. Terim genellikle en iyi bilinen örnek olduğu için özellikle grip için kullanılır, ancak süreç aynı zamanda koyunlardaki visna virüsü gibi diğer virüslerle de ortaya çıkar. Grip virüslerinde bu olduğunda, pandemiler ortaya çıkabilir.



Şekil: **Antijenik kayma ile patojen ortaya çıkması** : Bu şekil, bir insanı enfekte edemeyen bir virüsün bir insanı enfekte etme yeteneğini nasıl kazanabileceğini ayrıntılı olarak açıklamaktadır.

Antijenik kayma sadece influenza A'da meydana gelir çünkü sadece insanlardan daha fazlasını enfekte eder. Etkilenen türler arasında diğer memeliler ve kuşlar yer alır ve bu da influenza A'ya yüzey antijenlerinin büyük bir yeniden düzenlenmesi için fırsat verir. İnfluenza B ve C, esas olarak insanları enfekte ederek, bir yeniden sınıflandırmanın fenotipini büyük ölçüde değiştirme şansını en aza indirir.

Örneğin, bir domuza aynı anda bir insan influenza virüsü ve bir kuş gripi virüsü bulaşmışsa, antijenik bir kayma meydana gelebilir ve insan virüsünden gelen genlerin çoğuna sahip olan yeni bir virüs üretebilir, ancak insan virüsünden bir hemagglutinin veya nöraminidaz üretebilir. kuş virüsü. Ortaya çıkan yeni virüs muhtemelen insanları enfekte edebilecek ve insandan insana yayılabilecektir, ancak insanları enfekte eden influenza virüslerinde daha önce görülmeyen yüzey proteinlerine (hemagglutinin ve/veya nöraminidaz) sahip olacaktır ve bu nedenle çoğu insanda çok az veya hiç bulunmaz. bağışıklık koruması. Bu yeni virüs insanlarda hastalığa neden oluyorsa ve insandan insana kolayca bulaşabiliyorsa bir grip salgını meydana gelebilir. En son 2009 H1N1 salgını, insan, kuş ve domuz virüsleri arasındaki antijenik kayma ve yeniden sınıflandırmanın bir sonucuydu.

## Anahtar noktaları

- Bir virüsün patojenik olabilmesi için genetik değişikliklerin meydana gelmesi gerekir. Bu değişiklikler mutasyonlar, antijenik kayma veya antijenik sürüklenme yoluyla meydana gelir.
- Antijenik sürüklenme, bilinen suşların zamanla doğal mutasyonudur, bu nedenle küçük değişiklikler zararsız bir virüsün tehlikeli hale gelmesine neden olabilir.
- Antijenik kayma, fenotipik bir değişiklik sağlayan spesifik bir yeniden sınıflandırma veya viral kayma durumudur. Bir virüsün iki veya daha fazla farklı suşunun veya iki veya daha fazla farklı virüsün suşunun, orijinal suşlardan daha patojenik olabilen yeni bir alt tip oluşturmak üzere birleştiği süreçtir.
- Antijenik kayma, yeni nişlerde yaşayan virüslerin arkasındaki ana itici güçtür ve daha agresif insan virüslerinin bazılarında sorumludur.

## Anahtar terimler

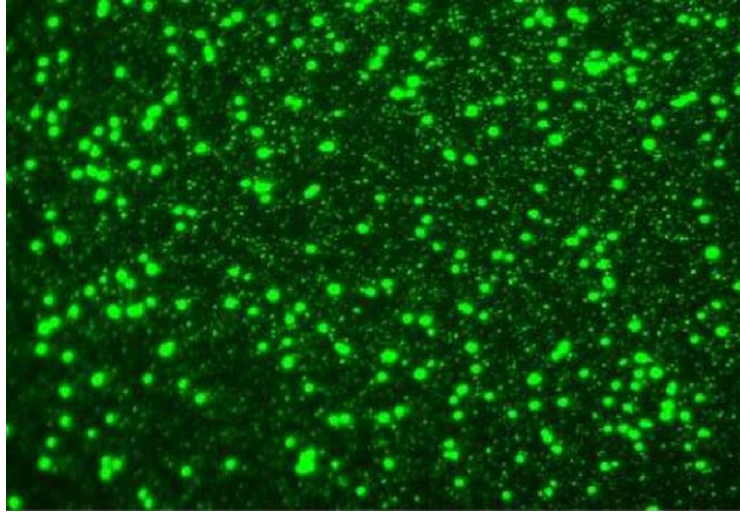
- **antijenik kayma** : Fenotipik bir değişiklik sağlayan belirli bir yeniden sınıflandırma veya viral kayma vakası; bir virüsün iki veya daha fazla farklı suşunun veya iki veya daha fazla farklı virüsün suşunun, iki veya daha fazla orijinal suşun yüzey antijenlerinin bir karışımına sahip yeni bir alt tip oluşturmak üzere birleştiği süreçtir.
- **antijenik sürüklenme** : Ortaya çıkan virüslerin önceki suşlara karşı antikolar tarafından da inhibe edilememesi için antikor bağlama bölgelerinde mutasyonların birikmesini içeren ve kısmen bağışık bir popülasyonda yayılmalarını kolaylaştıran virüsler tarafından varyasyon için bir mekanizma.

## 9.13B: Ekosistemlerdeki Viral Roller

### Öğrenme hedefleri

- Virüslerin ekosistemlerde oynadığı rolleri gösterin

Metagenomik, etrafımızdaki dünyanın çeşitliliğini - özellikle mikrobiyalını - anlamaya çalışan nispeten yeni bir çalışma alanıdır. Bu çalışmalar sayesinde, Dünya üzerindeki hemen hemen her ortamda viral parçacıkların sayısının ve farklı viral türlerin sayısının çok büyük olduğu artık biliniyor. Virüslerin türlere göre dünyadaki herhangi bir biyolojik varlığın en çok sayıda olduğuna inanılmaktadır. Bu, virüslerin deniz ekolojisindeki rolü ile belirlenir. Bir çay kaşığı deniz suyu yaklaşık bir milyon virüs içerir.



Şekil: **Deniz suyundaki viral çeşitlilik** : Büyük yeşil noktalar bakteri iken daha küçük yeşil noktalar viral partiküllerdir. Bu, bir çay kaşığı deniz suyunda görülen viral çeşitliliğin bir kısmını temsil eder.

Virüsler, tuzlu su ve tatlı su ekosistemlerinin düzenlenmesi için gereklidir. Bu virüslerin çoğu, bitkiler ve hayvanlar için zararsız olan bakteriyofajlardır. Deniz ortamındaki karbonu geri dönüştürmenin en önemli mekanizmasını oluşturan suda yaşayan mikrobiyal topluluklardaki bakterileri enfekte eder ve yok ederler. Virüsler tarafından bakteri hücrelerinden salınan organik moleküller, taze bakteri ve alg büyümesini uyarır.

Denizlerdeki biyokütlenin %90'ından fazlasını mikroorganizmalar oluşturur. Virüslerin her gün bu biyokütlenin yaklaşık %20'sini öldürdüğü ve okyanuslarda bakteri ve arkelerin sayısının 15 katı kadar virüs olduğu tahmin edilmektedir. Virüsler, genellikle diğer deniz canlılarını öldüren zararlı alg patlamalarının hızla yok edilmesinden sorumlu ana ajanlardır. Okyanuslardaki virüslerin sayısı, daha az sayıda konukçu organizmanın olduğu sularda ve denizlerde daha da azalmaktadır. Deniz virüslerinin etkileri geniş kapsamlıdır; virüsler okyanuslardaki fotosentez miktarını artırarak, atmosferdeki karbondioksit miktarını yılda yaklaşık 3 gigaton karbon azaltmaktan dolayı olarak

sorumludur. Herhangi bir organizma gibi, deniz memelileri de viral enfeksiyonlara karşı hassastır. 1988 ve 2002'de, Avrupa'da binlerce liman mührü phocine distemper virüsü tarafından öldürüldü. Calicivirüsler, herpesvirüsler, adenovirüsler ve parvovirüsler dahil olmak üzere birçok başka virüs deniz memelisi popülasyonlarında dolaşmaktadır.

Belirtildiği gibi, deniz virüsleri çoğunlukla bakteriyofajlar veya fajlardır. Fajlar zorunlu hücre içi parazitlerdir, yani sadece bakterileri enfekte ederken çoğalabilirler. Bu nedenle fajlar yalnızca bakteri içeren ortamlarda bulunur. Çoğu ortam, kendi vücudumuz (normal flora olarak adlandırılır) dahil olmak üzere bakteri içerir. Genellikle bu bakteriler çok sayıda bulunur. Sonuç olarak, fajlar hemen hemen her yerde bulunur. Genel bir kural olarak, birçok faj biyoloğu, faj popülasyon yoğunluklarının bakteri yoğunluklarını 10:1 veya daha fazla bir oranda (VBR veya virüs-bakteri oranı) aşmasını bekler.

Dünya üzerindeki bakteri sayılarının tahminleri yaklaşık olarak  $10^{30}$ 'a ulaşmaktadır ; sonuç olarak,  $10^{31}$  veya daha fazla bireysel virüs (çoğunlukla faj) partikülünün mevcut olduğuna dair bir beklenti vardır ve bu da fajları gezegenimizdeki en çok sayıdaki "organizma" kategorisi haline getirir. Bakteriler (arkelerle birlikte) oldukça çeşitli görünmektedir ve muhtemelen milyonlarca tür vardır. Faj-ekolojik etkileşimler, bu nedenle, çok sayıda etkileşim ile nicel olarak genişir. Faj-ekolojik etkileşimler de niteliksel olarak çeşitlidir: çok sayıda çevre türü, bakteri-konak türü ve ayrıca bireysel faj türleri vardır.

## Anahtar noktaları

- Farklı virüslerin çeşitliliği ve sayıları inanılmaz.
- Dünya okyanuslarında, biyokütlenin %90'ı mikrobiyaldir ve virüsler bunun günlük %20'sini değiştirir. Virüsler tarafından yönlendirilen biyokütle devri olmasaydı, diğer organizmalar için birçok besin kaynağı mevcut olmazdı.
- Bakteriler inanılmaz derecede çeşitli olduğundan, onları enfekte eden virüsler, fajlar daha da çeşitlidir. Bakteriler dünyanın hemen hemen her nişinde yaşadığından, virüsler de yaşar.

## Anahtar terimler

- **ekolojik** : Ekoloji ile ilgili, organizmaların ve çevrelerinin karşılıklı ilişkileri.
- **metagenomik** : Çevresel örneklerden elde edilen genomların incelenmesi; özellikle de simbiyotik bir ilişkide veya bir suç mahallinde genomların çoklu organizmalardan veya bireylerden farklılaşması.
- **hücre içi** : Hücre içinde veya içinde.

Kaynak:

<https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Microbiology>