



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΓΕΝΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ

Μαντώ Κυριακού

Ζωικοί ιοί

- Οι ιοί αυτοί προσβάλλουν τα ζωικά κύτταρα (ευκαρυωτικά κύτταρα)
- Είναι γνωστό ότι οι ιοί χρησιμοποιούν τους βιοχημικούς μηχανισμούς του κυττάρου - ξενιστή → οι διαφορές προκαρυωτικών και ευκαρυωτικών κυττάρων θα αντανακλώνται και στον τρόπο εισόδου και αναπαραγωγής των ιών αυτών σε σχέση με τους βακτηριοφάγους

Διαφορές στους μηχανισμούς ζωικών ιών και βακτηριοφάγων

- Οι ζωικοί ιοί θα πρέπει να προσαρμόσουν τις διαδικασίες αντιγραφής του νουκλεϊκού τους οξέος και της μεταγραφής σε mRNAs ανάλογα με τον υπάρχοντα βιοχημικό μηχανισμό του κυττάρου
- Τα mRNAs των ζωικών ιών ακολουθούν τη διαδικασία ωρίμανσης των RNAs πριν αυτά εξέλθουν τελικά από τον πυρήνα (αποκοπή των εσωνίων, προσθήκη της polyA ουράς στο 3'- άκρο και προσθήκη μίας μεθυλιωμένης τριφωσφορικής γουανοσίνης στο 5'- άκρο (καπέλο), για να μπορέσουν να μεταφραστούν από τον αντίστοιχο μηχανισμό του κυττάρου

«Καλλιέργεια» ζωικών ιών

- ❖ Οι ιοί είναι υποχρεωτικά ενδοκυτταρικά παράσιτα ⇒ Για να διατηρηθούν υπό μορφή καλλιεργειών στο εργαστήριο, είναι απαραίτητη η παρουσία ζωικών κυττάρων που θα λειτουργήσουν ως κύτταρα ξενιστές
- ❖ Τα κύτταρα αυτά παραλαμβάνονται από ιστοκαλλιέργειες
- ❖ Οι ιοί παρουσιάζουν μεγάλη εξειδίκευση, ως προς τα κύτταρα που προσβάλλουν ⇒ κατάλληλη επιλογή του τύπου του ζωικού κυττάρου που θα χρησιμοποιηθεί σε ιστοκαλλιέργεια για τη μελέτη του ιού
- ❖ Υπάρχει μεγάλη ποικιλία ιστοκαλλιεργειών. Οι πιο εύχρηστες είναι εκείνες που περιέχουν ενεργά πολλαπλασιαζόμενα ιστοκύτταρα.

Προσρόφηση των ζωικών ιών στα ζωικά κύτταρα

- ⌘ Υπάρχουν ειδικές θέσεις δέκτες επάνω στην κυτταροπλασματική μεμβράνη του κυττάρου ξενιστή, οι οποίες έχουν πρωτεϊνική ή γλυκοπρωτεϊνική δομή
- ⌘ Ο ιός έχει αντίστοιχους υποδοχείς οι οποίοι διαφέρουν από ιό σε ιό
- ⌘ Γίνεται μία πρώτη επαφή και συνήθως ακολουθούν και άλλες
- ⌘ Η προσρόφηση γίνεται όταν έχουν γίνει πολλές τέτοιες επαφές

Διείσδυση

Ιός με μανδύα: η διείσδυση στο εσωτερικό του κυττάρου ξενιστή μπορεί να γίνει

- ✓ α) με ενδοκύττωση, δηλαδή με αναδίπλωση της κυτταρικής μεμβράνης δημιουργώντας κενοτόπια ή κυστίδια
- ✓ β) με σύντηξη του ελύτρου με την κυτταροπλασματική μεμβράνη (ιός HIV)

Ενδοκυτταρική ανάπτυξη

- Πριν ξεκινήσει η ανάπτυξη του ιού: γίνεται ο διαχωρισμός του νουκλεϊκού οξέος του ιού από το καψίδιο
- Ο μηχανισμός δεν είναι πλήρως γνωστός και διαφέρει από ιό σε ιό (τα λυσοσωμικά ένζυμα του κυττάρου αποικοδομούν τις πρωτεΐνες του καψιδίου)
- Η συνέχεια εξαρτάται από το είδος του ζωικού ιού

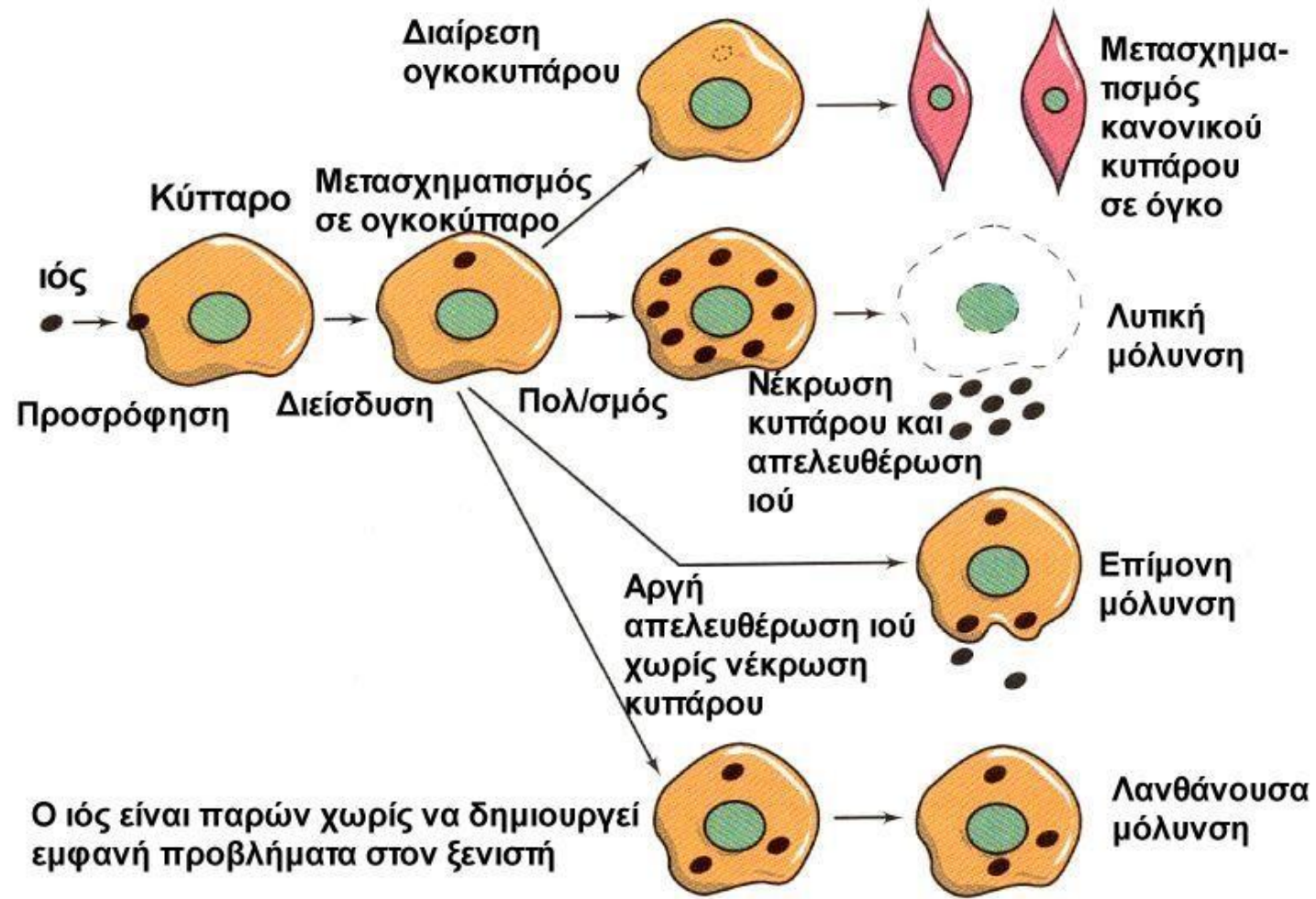
Ταξινόμηση των ζωικών ιών

Χωρίζονται ανάλογα με:

- ⇒ τον τύπο του νουκλεϊικού οξέος που έχουν
- ⇒ την παρουσία ή όχι ελύτρου
- ⇒ τον τρόπο αναπαραγωγής (για κάποιες κατηγορίες)

Επιπτώσεις στα ζωικά κύτταρα από τις ιικές προσβολές

- ❖ Λυτική μόλυνση: έχει ως αποτέλεσμα τη λύση (καταστροφή) του κυττάρου ξενιστή
- ❖ Επίμονες μολύνσεις: είναι οι επιπτώσεις των ιών που διαθέτουν έλυτρο και που η προσβολή του κυττάρου είναι αργή (δεν προκαλείται λύση του κυττάρου)
- ❖ Λανθάνουσα μόλυνση: μεσολαβεί μεγάλο διάστημα μεταξύ της εισόδου του ιού στο κύτταρο και της εμφάνισης των συμπτωμάτων (ιός του έρπητα)
- ❖ Μετατροπή σε καρκινικό κύτταρο, του κυττάρου ξενιστή



DNA ζωϊκοί ιοί

- ⌘ Οι περισσότεροι διαθέτουν DNA διπλής έλικας (μόνο οι παρβο-ιοί (parvoviruses) έχουν DNA με μία αλυσίδα)
- ⌘ Οι κυριότερες ομάδες είναι:
 - ✓ ιοί πάποβα (papovaviruses),
 - ✓ ιοί του έρπητα (herpes viruses),
 - ✓ ιοί ποξ (pox viruses),
 - ✓ αδενοιοί (adenoviruses)
- ⌘ Όλοι αντιγράφονται στον πυρήνα με μόνη εξαίρεση τους ποξ ιούς, οι οποίοι αντιγράφονται στο κυτταρόπλασμα

DNA ζωικοί ιοί

Ιοί πάποβα

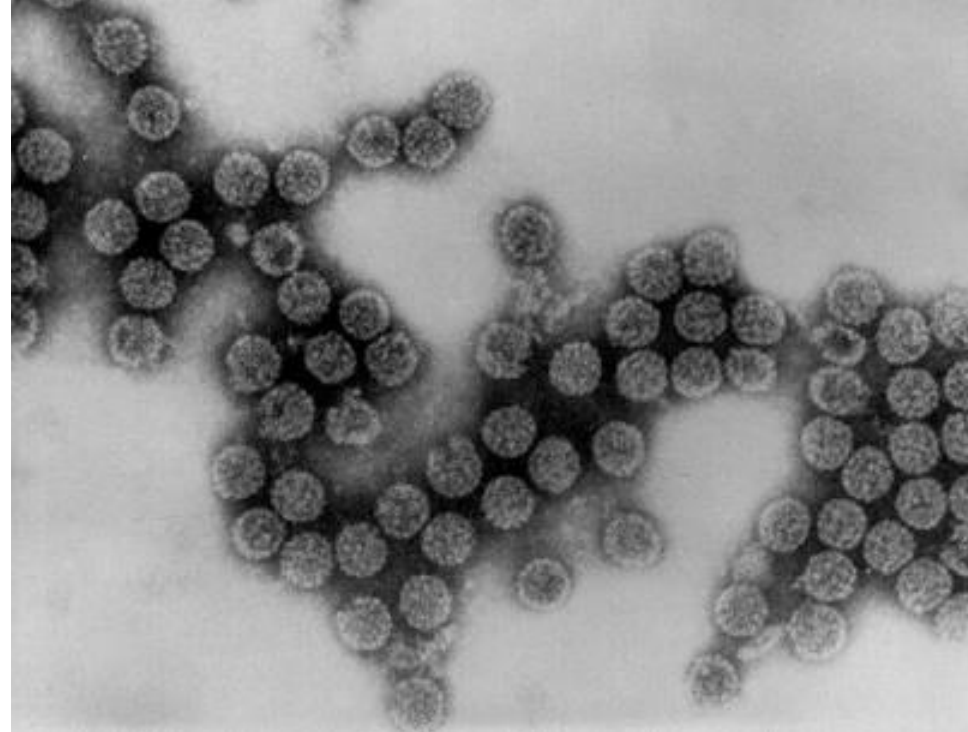
- ❖ Κάποια μέλη της ομάδας αυτής δημιουργούν όγκους στα ζώα
- ❖ Ένας από τους πρώτους ιούς που απομονώθηκαν από πίθηκο είναι ο ιός SV40: έχει μελετηθεί πολύ και χρησιμοποιείται πλέον ως φορέας, σε πειράματα γενετικής μηχανικής για την μεταφορά γονιδίων

Όταν ο ιός προσβάλλει ένα κύτταρο, μπορεί να συμβούν:

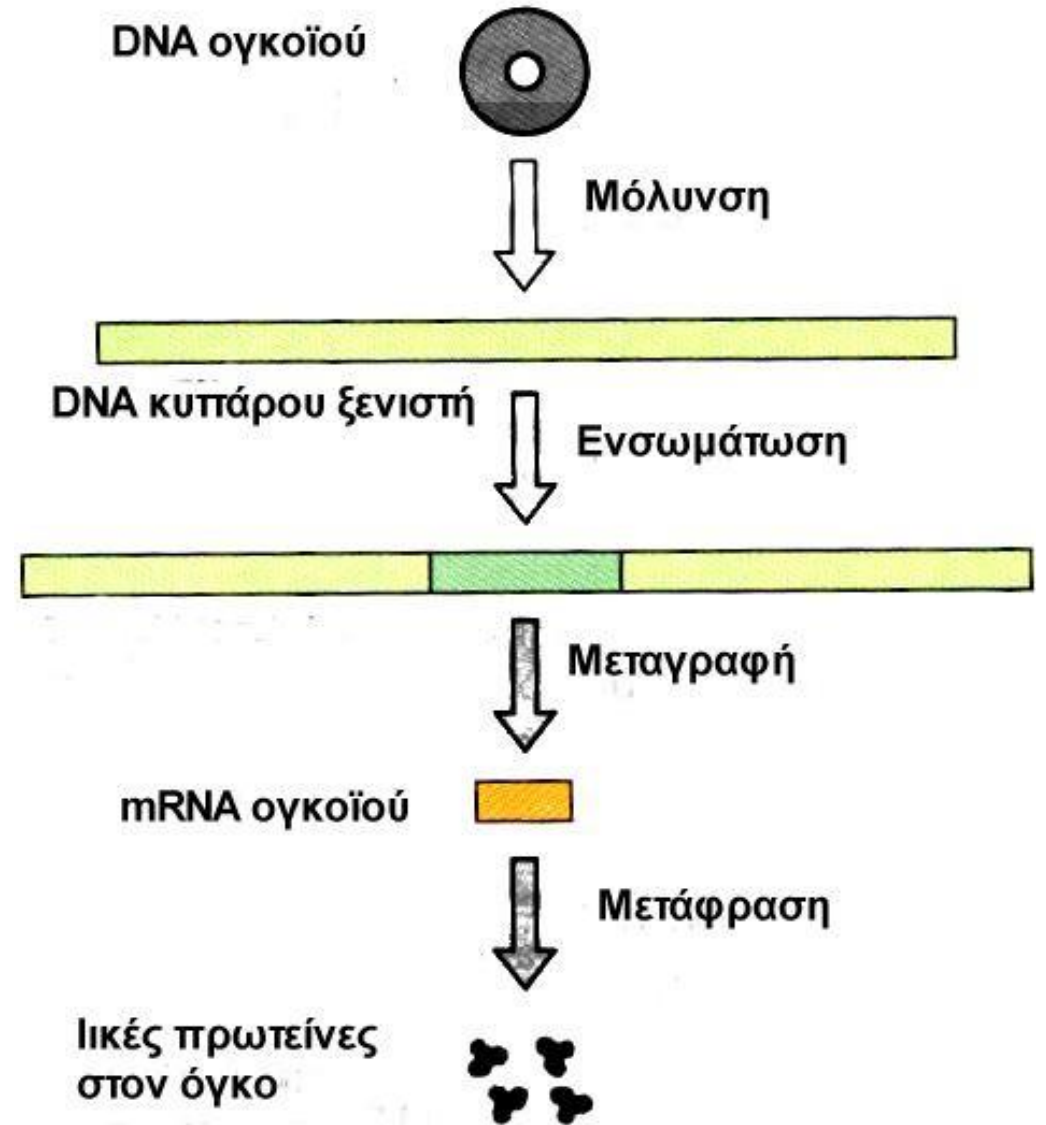
- ❖ A) λύση των κυττάρων και δημιουργία ιικών σωματιδίων
- ❖ B) ενσωμάτωση του DNA του ιού στο DNA του κυττάρου ξενιστή και απώλεια του ελέγχου της κυτταρικής διαίρεσης

SV40 ογκοϊός

- ❖ SV40: απλός ιός με εικοσαεδρική συμμετρία. Δεν φέρει έλυτρο. Δεν έχει ένζυμα, έχει όμως ιστόνες που προέρχονται από το κύτταρο ξενιστή και είναι συνδεδεμένες με το DNA του
- ❖ Το DNA είναι κυκλικό, αντιγράφεται στον πυρήνα
- ❖ Οι πρωτεΐνες συντίθενται στο κυτταρόπλασμα και στη συνέχεια οδηγούνται στον πυρήνα του κυττάρου όπου σχηματίζονται τα ιικά σωματίδια



Μετασχηματισμός του SV40 σε ογκογόνο ιό



Human Papilloma Virus (HPV) ή ιός των Θηλωμάτων του ανθρώπου

- ✓ Μεταδίδεται από την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας
- ✓ Συχνότητα εμφάνισης στους εφήβους: 7-50%
- ✓ Προσβάλλει τα επιθηλιακά κύτταρα του δέρματος και των βλεννογόνων και μπορεί να προκαλέσει διάφορες ασθένειες όπως μυρμηγκιές, κονδυλώματα έως καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, αιδοίου, κόλπου, πέους αλλά και στοματοφάρυγγα κλπ
- ✓ Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου εξαρτάται από τον τύπο το ιού (>100 τύποι έχουν ταυτοποιηθεί): χαμηλού ή υψηλού κινδύνου
- ✓ Εμβόλιο

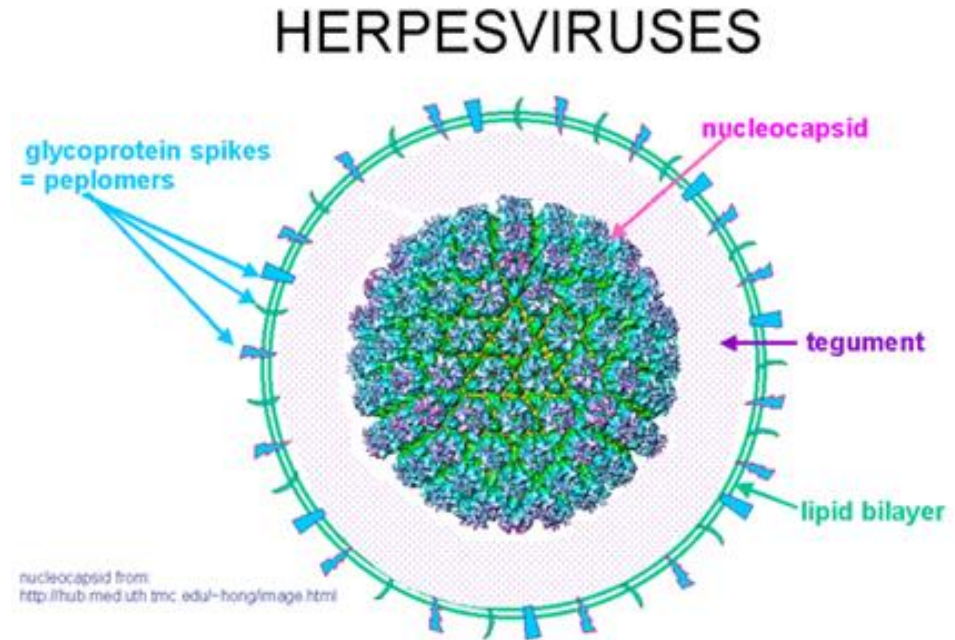
Ιοί του έρπητα

- * Μεγάλη ομάδα DNA ιών (διπλής έλικας)
- * Προκαλούν διάφορες ασθένειες: ο επιχείλιος έρπης, ο έρπης ζωστήρ, έρπης γεννητικών οργάνων, η λοιμώδης μονοπυρήνωση
- * Κάποιοι προκαλούν και καρκίνο: ο ιός Epstein-Barr που προκαλεί το λέμφωμα του Burkitt (κοινός καρκίνος στα παιδιά της Κεντρικής Αφρικής και της Ν. Γουινέας)
- * Μία από τις πιο ενδιαφέρουσες ιδιότητές τους: μπορούν να παραμένουν ανενεργοί για μεγάλα χρονικά διαστήματα, και επανεργοποιούνται μετά από συνθήκες stress

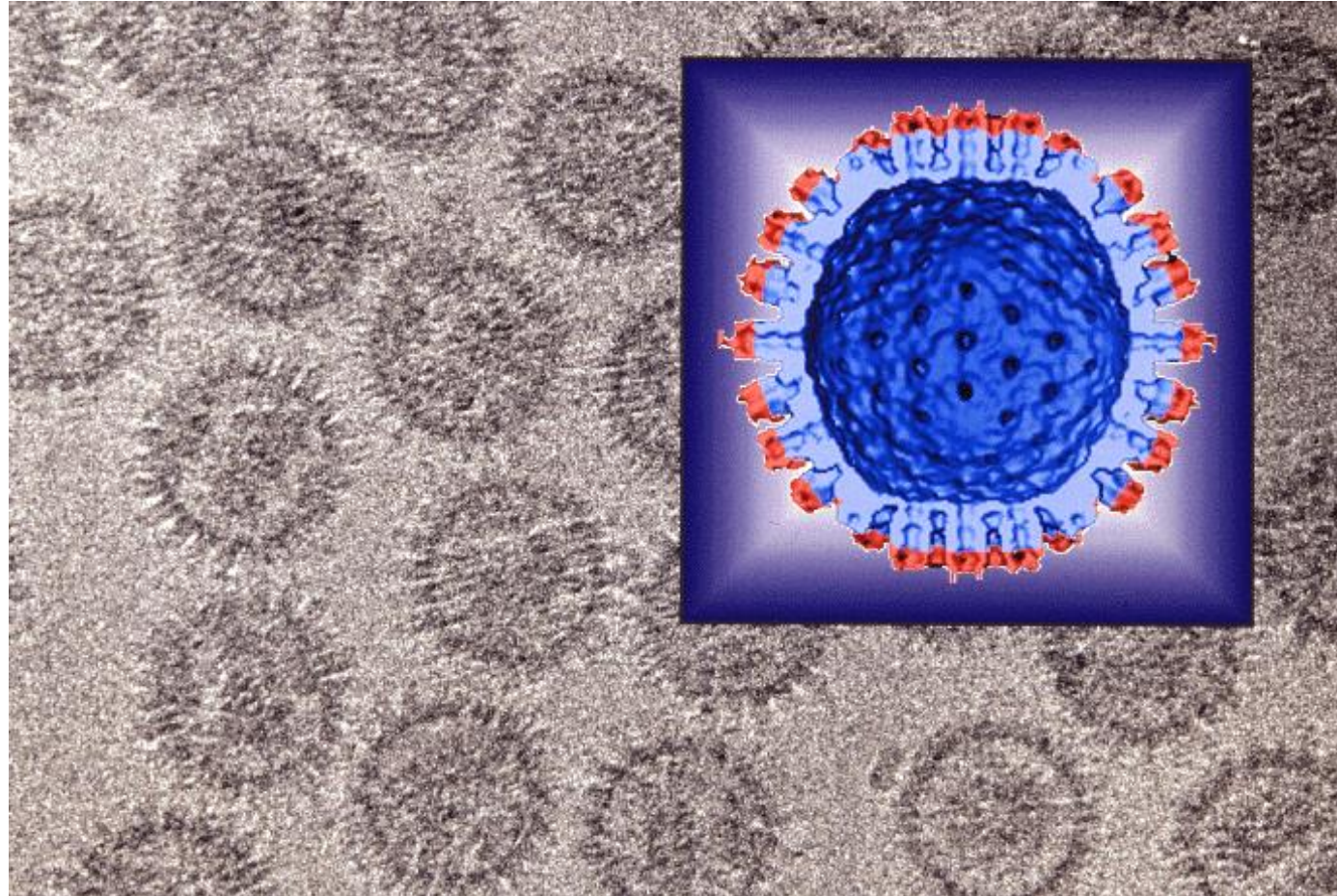
Ιοί του έρπητα

Σύνθετη δομή:

- ✓ Το DNA περιβάλλεται από καψίδιο εικοσαεδρικής συμμετρίας με 162 καψομερή (κάθε ένα από τα οποία αποτελείται από διαφορετικές πρωτεΐνες)
- ✓ Έξω από το καψίδιο υπάρχει ένα στρώμα ινώδους δομής (μοναδικό στους ιούς αυτούς)
- ✓ Εξωτερικά όλων αυτών βρίσκεται το έλυτρο, το οποίο φέρει μικρές ακίδες
- ✓ Γονιδίωμα: μεγάλο γραμμικό μόριο DNA (κωδικοποιεί για 75 πρωτεΐνες)



Ιοί του έρπητα



Μορφές έρπη



Μορφές έρπη

Mother with active herpes infection (although active infection may not be apparent)



Blisters due to congenital herpes



ADAM.



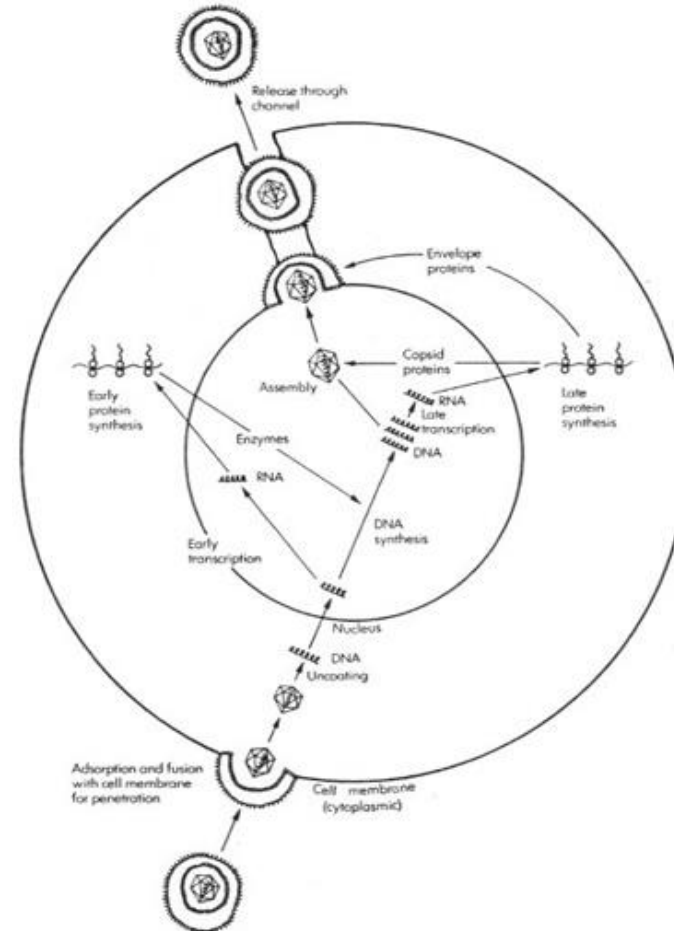
Photo courtesy of CDC - Dr. K.L. Hermann

Λέμφωμα του Burkitt, Ανεμοβλογιά



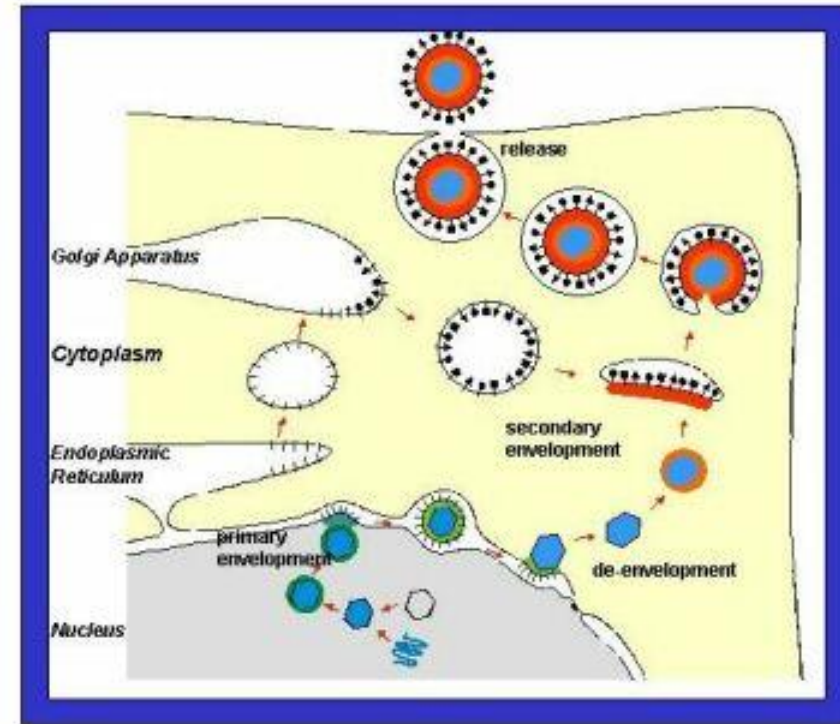
Μόλυνση των κυττάρων από τον ιό του έρπητα:

- ο Προσρόφηση του ιού σε ειδικούς υποδοχείς στην επιφάνεια του κυττάρου
- ο σύντηξη της κυτ. μεμβράνης και του ελύτρου → είσοδος του ιού στο κύτταρο
- ο απελευθέρωση του νουκλεοκαψιδίου που οδεύει στον πυρήνα
- ο αφαιρείται το καψίδιο και μένει το DNA
- ο αναστέλλεται η σύνθεση των μακρομορίων του ξενιστή



Μόλυνση των κυττάρων από τον ιό του έρπητα:

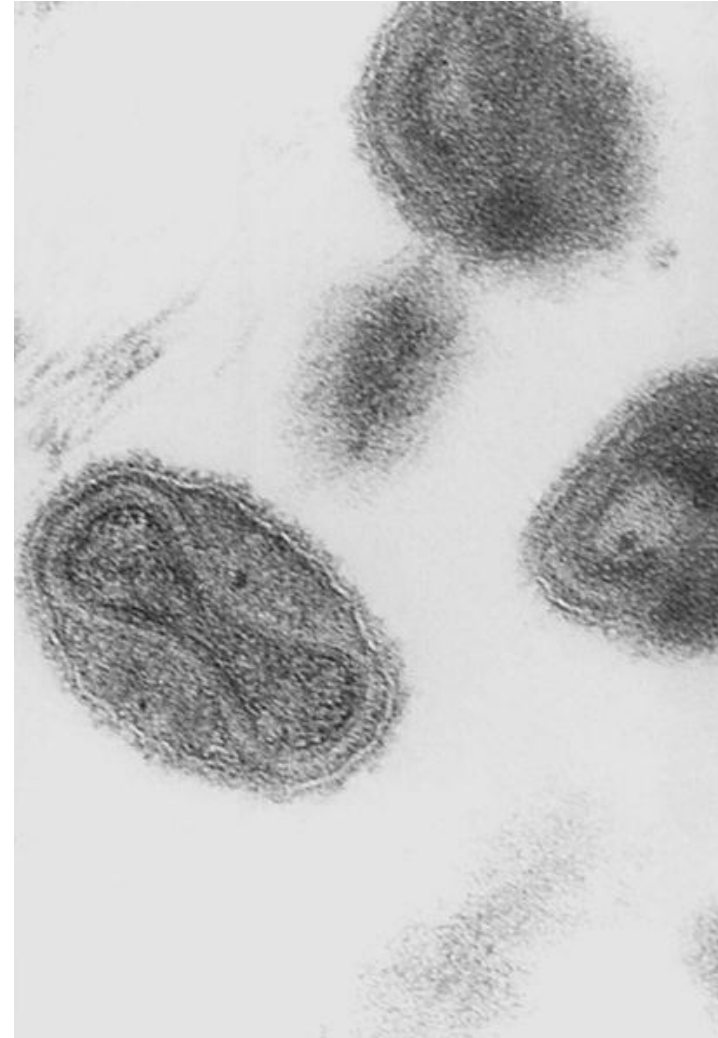
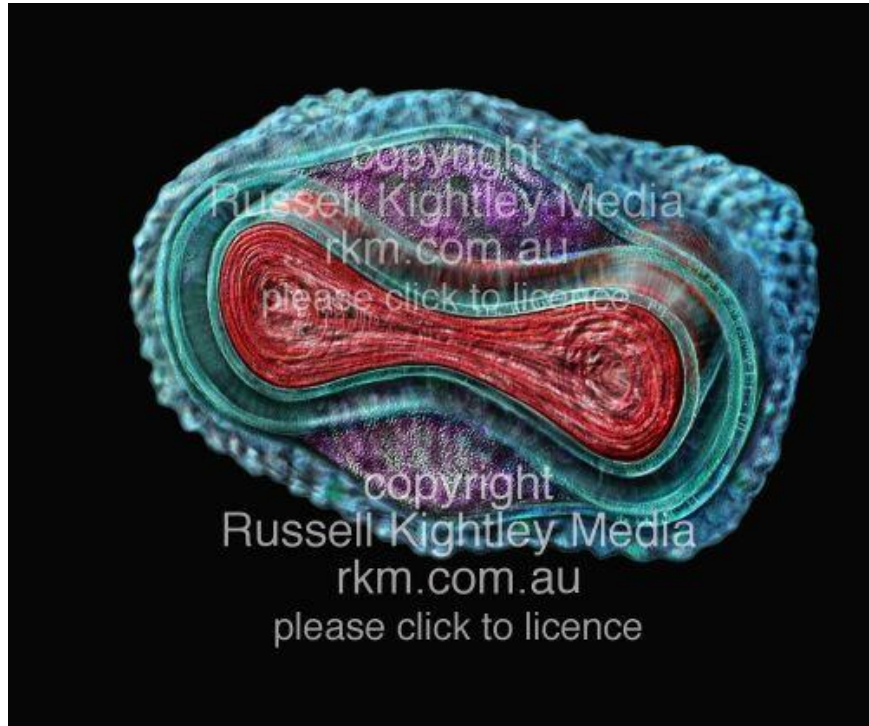
- ο Αντιγραφή του DNA γίνεται στον πυρήνα
- ο δημιουργία του νουκλεοκαψιδίου γίνεται στον πυρήνα
- ο έξοδος από τον πυρήνα μέσω του πυρηνικού φακέλου ⇒ αποκτά το έλυτρο
- ο οι ώριμοι ιοί προωθούνται μέσω του ενδοπλασματικού δικτύου στη κυτ. μεμβράνη και στο εξωτερικό του κυττάρου



Ιοί ροχ

- ✓ Οι πιο μεγάλοι και οι πιο σύνθετοι από πλευράς δομής ζωικοί ιοί
- ✓ Η αντιγραφή του DNA τους γίνεται στο κυτταρόπλασμα (μοναδικό γνώρισμα)
- ✓ πολύ σημαντικοί ιατρικά
- ✓ Ο ιός της ευλογιάς (small pox): πρώτος ιός που μελετήθηκε (1798) και πολύ νωρίς κατασκευάστηκε εμβόλιο → εξαφάνιση της ασθένειας

Ιός της ευλογιάς



Ευλογία

- 1977: Τελευταίο θύμα από τη Σομαλία σύμφωνα με τον WHO
- 3.500.000 Αζτέκοι θύματα από τη νόσο που μεταφέρθηκε από τον Κορτέζ (1520) σε 2 χρόνια

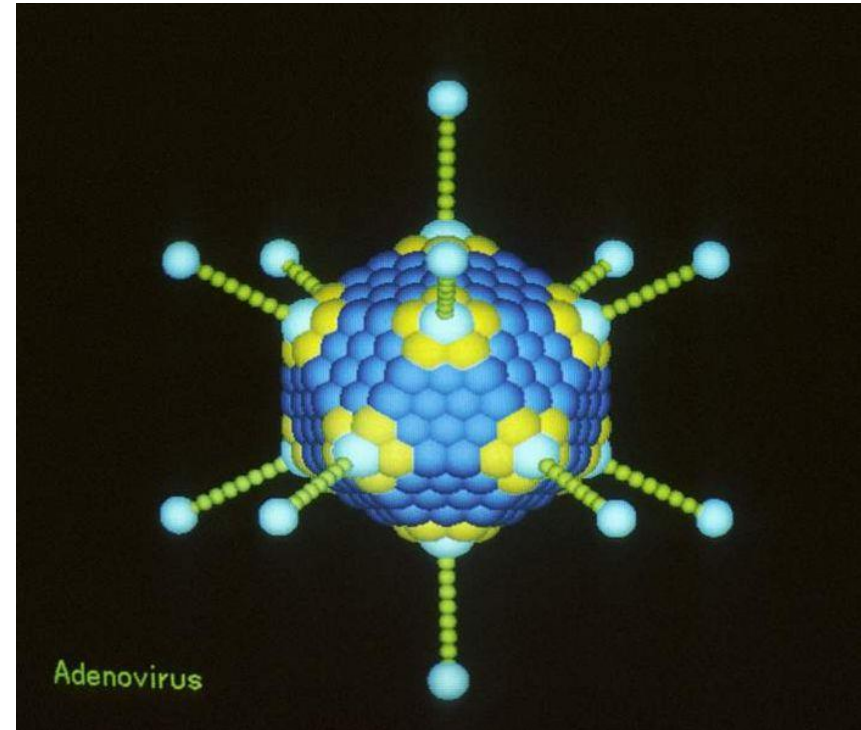


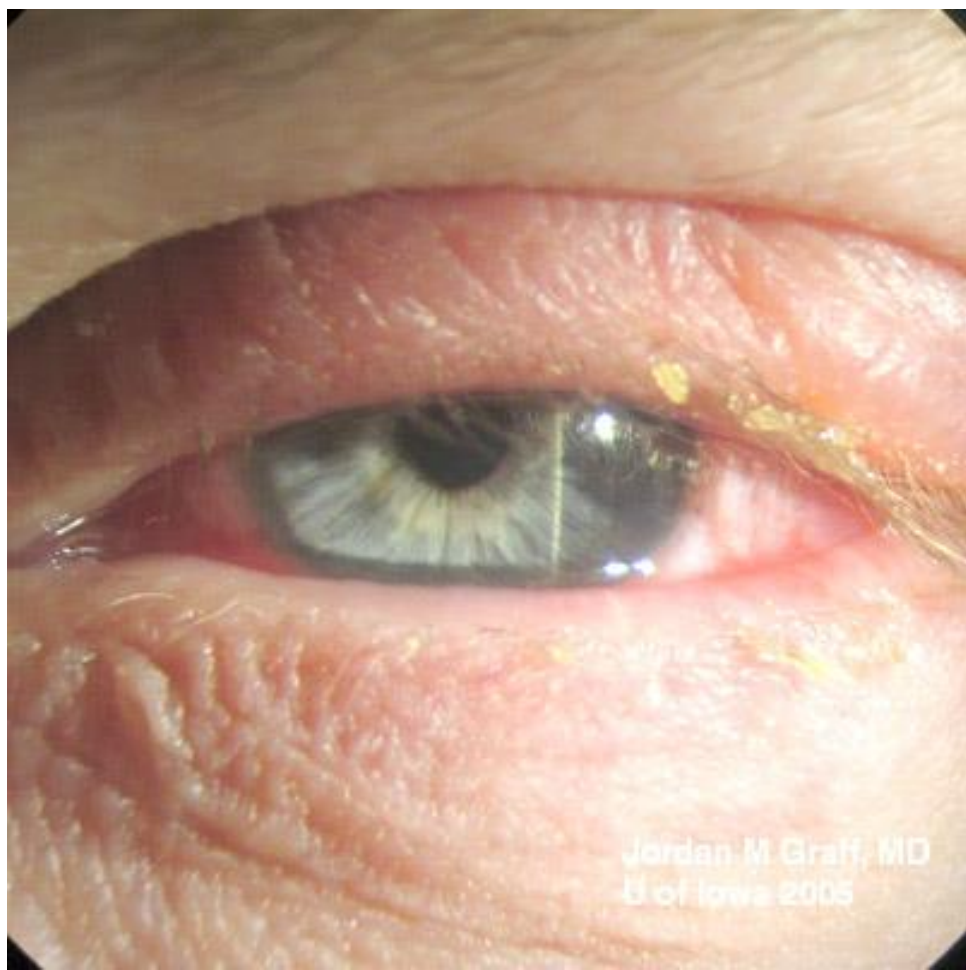
Ιός της δαμαλίτιδας

- ⇒ 400X 240X 200nm
- ⇒ DNA: περίπου 150-200 γονίδια
- ⇒ εισέρχεται στο ξενιστή με φαγοκύττωση
- ⇒ Χρησιμοποιείται για την κατασκευή γενετικά τροποποιημένων εμβολίων (ιό της ευλογιάς, γρίπης, λύσσας, έρπητα, ηπατίτιδας Β), διότι δεν προσβάλλει τα ανθρώπινα κύτταρα

Αδενοϊοί

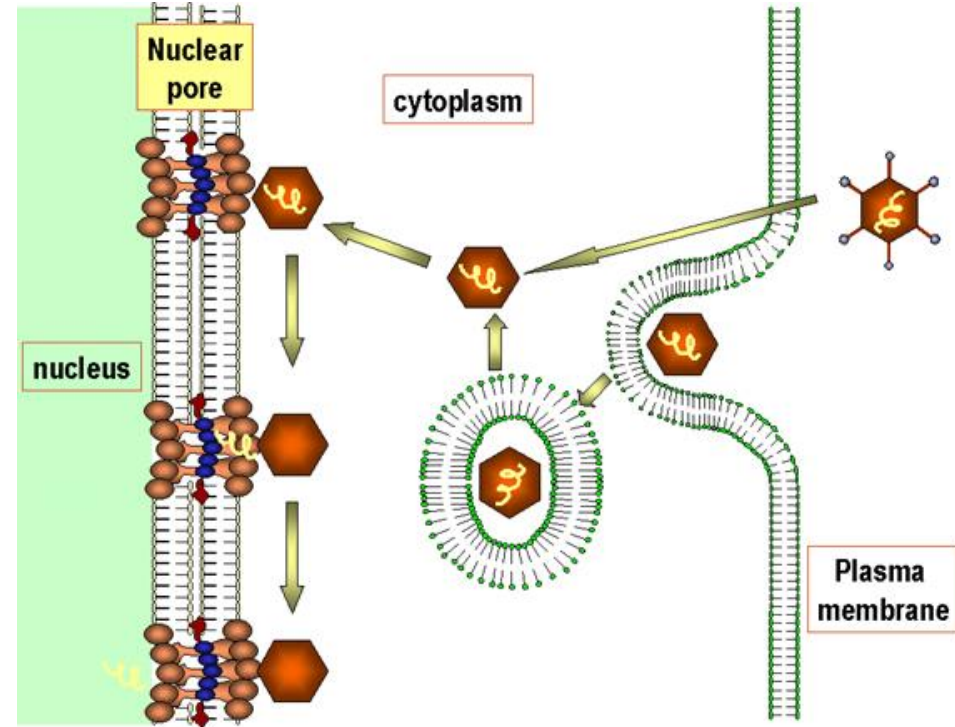
- Έχουν εικοσαεδρική συμμετρία
- Ονομασία: διότι οι πρώτοι απομονώθηκαν από αμυγδαλές παιδιών
- Προκαλούν ήπιας μορφής αναπνευστικές λοιμώξεις στους ανθρώπους, γαστρεντερίτιδες και κερατοεπιπεφυκίτιδα. Έχουν απομονωθεί και από υγιείς





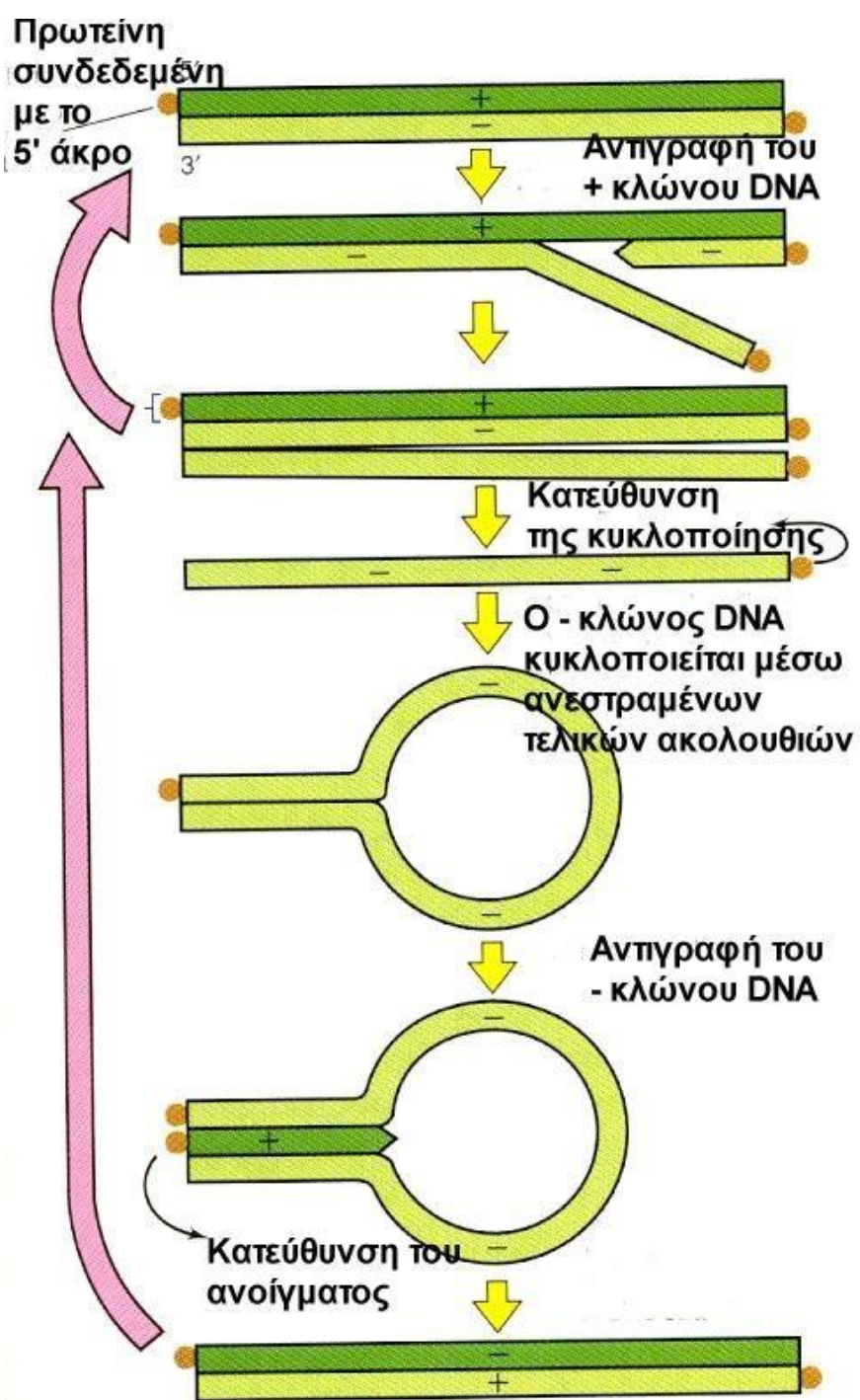
Αδενοϊοί

- ✓ Η αντιγραφή γίνεται στον πυρήνα, όπου μεταφέρεται το νουκλεοκαψίδιο
- ✓ Φεύγει το καψίδιο → το DNA μετατρέπεται σε σύμπλεγμα DNA-ιστονών. Η αντιγραφή του DNA μπορεί να ξεκινήσει σε κάποιο από τα άκρα και οι δύο κλώνοι αντιγράφονται ασύγχρονα. Η διαδικασία περιλαμβάνει και τη δημιουργία ενδιάμεσου μορίου



Αδενοϊοί

- Γονιδίωμα: γραμμικό DNA διπλής έλικας
- ✓ 5' άκρο του DNA είναι συνδεδεμένη μία πρωτεΐνη, απαραίτητη για τη μολυσματικότητα του ιού
- ✓ Το DNA των αδενοϊών διαθέτει στα άκρα του αντίστροφες τελικές ακολουθίες μήκους 100-180 ζευγών βάσεων



Αντιγραφή του DNA αδενοϊού

Ευχαριστώ!!