

# Inovace studia molekulární a buněčné biologie

reg. č. CZ.1.07/2.2.00/07.0354

**Investice do rozvoje vzdělávání**



INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*

# OBVSB/Obecná virologie

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*

# Vznik a evoluce virů

## Od molekul nukleových kyselin k virům

Prof. RNDr. Milan Navrátil, CSc.

Investice do rozvoje vzdělávání



*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*

Cílem je seznámit posluchače se názory na  
původ virů a s jejich evolucí

Klíčová slova: regresivní model, buněčný  
model, prebiotická RNA, mutace rekombinace,  
přeskupení segmentů

Investice do rozvoje vzdělávání



evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*

# EVOLUCE

- **Kde vznikl život?**
  - Vznikl na naší planetě?
  - Byl nějakým fyzikálním způsobem přenesen?
- **Kdy vznikl život?**
  - země se vytvořila před cca  $4,6 \times 10^9$  léty
  - organické sloučeniny před  $3,8 - 4,2 \times 10^9$  léty
  - život na buněčné úrovni před  $3,6 \times 10^9$  léty

# EVOLUCE

- **Jak vznikl život?**
  - specifický vztah NK a proteinů (genetická informace, replikace, transkripce, translace)
  - nejjednodušší systém = RNA
    - funkce mRNA
    - nositel genů
    - funkce replikační

**RNA VIRY?**  
**DNA VIRY?**

**VIROIDY?**

# EVOLUCE

- **Je nanejvýš pravděpodobné, že život na bázi RNA předcházel životu na bázi DNA**
  - vznik RNA
  - replikující se RNA, auto-katalytická RNA
  - komplexy RNA-proteiny, translace, RNA-replikasa, pre-ribozóm, mRNA, tRNA, aminoacyl-tRNA-syntetasy
  - mutabilita RNA --- evoluce



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

# EVOLUCE

- **Život na bázi DNA**
  - translační systém (mRNA, tRNA, rRNA)
  
- **variabilita RNA x DNA virů**
- **ssRNA x dsDNA**
- **replikace ssRNA virů přes dsRNA**
- **replikace virů s využitím RT**



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ



# TEORIE O PŮVODU VIRŮ

- **jsou viry rozmanitého původu?**
  - strukturální podobnost
    - evoluční homologie – společný předek
    - konvergence – podobná evoluce pod stejným selekčním tlakem
- **nebyl nalezen ani jeden fosilní virus!**
- **viry jsou spojeny se všemi hlavními skupinami organismů**

# TEORIE O PŮVODU VIRŮ

- **Regresivní model**
  - virus je degenerovanou formou intrabuněčného parazita
  - mitochondrie, chloroplasty, volný DNA plazmid
  - virové kapsidové proteiny – náhodné mutace v genech kódujících subjednotky subcelulárních struktur
  - chybí biosyntetické schopnosti s výjimkou:
    - DNA replikace
    - replikační iniciační proteiny
    - ?interakce s hostitelskou buňkou?

# TEORIE O PŮVODU VIRŮ

- Regresivní model

Nemůže být použit pro RNA viry

# TEORIE O PŮVODU VIRŮ

- **Buněčný model - původ v buňce**
  - viry vznikly z buněčné DNA nebo RNA
    - **DNA viry z plazmidů**
    - **RNA viry z auto-replikujících se molekul**
    - **JAK VZNIKLY?**
      - retrotranspozóny
      - procesy rekombinace/sestřihu vedoucí ke vzniku auto-replikujících se struktur uvolnění segmentů NK:  
replikace, rekombinace, transpozice, transkripce
  - samostatná replikace v buňce

# TEORIE O PŮVODU VIRŮ

- **Buněčný model - původ v buňce**
  - Požadavky pro autonomii
    - počátek replikace
    - plášťový protein (extracelulární fáze)
    - RNA replikázy (RNA viry)

# TEORIE O PŮVODU VIRŮ

- **Prebiotický RNA model - nezávislá entita**
  - auto-replikující se molekuly
  - jsou viry potomci takových prebiotických molekul?
    - viroidy a virusoidy – pozůstatky prebiotického RNA světa
  - **RNA svět → RNA virus → DNA virus →  
RNA buňky + DNA virus → DNA svět**

# EVOLUČNÍ MECHANISMY

- **zdroje variability RNA virů**
  - !mutace! (antigenní posun, drift)
    - bodové mutace
    - delece
    - přeskupení
    - RNA polymeráza nemá reparační aktivitu, frekvence chyb  $10^{-3}$ až- $4$
  - !přeskupování genů! (antigenní zvrát, shift)
    - segmentovaný genom

# EVOLUČNÍ MECHANISMY

- **zdroje variability RNA virů**
  - rekombinace
    - eukaryotické buňky nemají a RNA viry nekódují enzym se schopností účinné rekombinace, frekvence rekombinantů u RNA virů je velice nízká
  - defektní – interferující částice (DI-viry)



# EVOLUČNÍ MECHANISMY

- **zdroje variability DNA virů**
  - mutace a rekombinace
    - dvě hlavní síly
  - neesenciální (cizí) geny

# PŘÍKLADY (mikro)EVOLUCE

- **HIV – evoluce pomocí mutací**
  - frekvence mutací  $10^{-4}$  až  $10^{-5}$
  - $10^9$  nově infikovaných buněk denně
    - $10^4$  až  $10^5$  bodových mutací/den/osobu
    - 10 let latence / >3000 generací
    - 1000 generací je zdrojem infekce zdravé osoby

# VIRUS CHŘIPKY

- **Evoluce viru chřipky A**

- 1874 --- (H3N8)
- 1890 --- (H2N2) .....Pandemic
- 1902 --- (H3N2)
- **1918** --- (H1N1)..... "Spanish" Flu Pandemic
- 1933 --- (H1N1).....First strains isolated
- 1947 --- (H1N1).....Variation detected
- **1957** --- (H2N2)....."Asian" Flu pandemic
- **1968** --- (H3N2)....."Hong Kong" Flu pandemic
- 1976 --- (H1N1)....."Swine" Flu, non-epidemic
- **1977** --- (H1N1) [+ (H3N2)]....."Russian" Flu epidemic
- present (H1N1) + (H3N2)
- AVIAN Influenza (H5N1)