

# VIRÜSLER



## VİRÜSLERİN GENEL ÖZELLİKLERİ

- Latince de zehir anlamına gelen viruslar, insanlarda, hayvanlarda ve bitkilerde infeksiyon hastalıklarına neden olan, hem ekonomik hem de tıbbi yönden önem taşıyan etkenlerdir.
- Bakterilerin aksine viruslar zorunlu (obligat) hücre içi parazitlerdir.
- Canlı hücreler dışında; çevresel koşullarda etki edebilmek için replike olamazlar, etkileşime giremezler ya da enfeksiyöz potansiyellerini kaybederler.
- Viruslar çoğalmaları için mutlaka bir canlı hücreye gereksinim duyarlar, dolayısıyla canlı hücre dışında inerdirler.



- Virus-konak hücre ilişkisi genellikle özgüdür. Virusların bazıları sadece insan, bitki veya bakteri hücrelerini enfekte eder. Buna karşın kuduz virusu gibi hem insan hem de hayvanları etkileyen viruslar da vardır.
- Bakteri viruslarına “**bakteriyofaj**” veya sadece “faj”, küf viruslarına ise “**mikofaj**” adı verilmektedir.
- Sindirim sistemi yoluyla alındığında insanlarda enfeksiyon hastalıklarına neden olan viruslara “**enterik viruslar**” denir. Bunlar bağırsaklarda çoğalarak dışkı yolu ile çevreye yayılırlar. Bunların en önemlisi *hepatitis A virus*üdür.
- Bunlar yanında viruslar; nükleik asit karakterlerine (DNA, RNA), replikasyon tarzlarına ve morfolojilerine göre de sınıflandırılmaktadır.



## VİRÜSLERİ DİĞER MİKROORGANİZMALARDAN AYIRAN ÖZELLİKLER

1. Virusların hücre içi parazit en önemli özellikleridir. Viruslar bitkilerde, hayvanlarda, insanlarda, bakteri ve küflerde görülebilir. Viruslar insan, hayvan ve bitkilerde çeşitli hastalıklara (tütünde mozaik, sığırlarda şap ve insanlarda hepatit vb.) neden olurlar.
2. Virusların yalnız tek tip nükleik asit içermeleri de ayırıcı bir nitelikleridir. Bu özellik virusların sınıflandırılmasına esas teşkil etmektedir. Viral genom (kromozomların tümü) ya DNA yada RNA yapısı içerir.
3. Viruslar diğer mikroorganizmalardan oldukça küçüktürler ve büyüklükleri 20 ile 300 nm (mikron=1000 nm) arasında değişmektedir. Bu nedenle incelenmelerinde elektron mikroskobu kullanılır.

4. Viruslarda herhangi bir makromoleköl sentezleyebilecek veya enerji üretebilecek hücrenel bir organel yoktur. Bir virusun canlı organizmaya gereksinim duyması kendisinin ATP üretememesindedir.
5. Viruslar konak hücrede replikasyon (kopya çıkma olayı) yolu ile çoğalırlar. Bakteriler ise ikiye bölünerek çoğalmaktadırlar.
6. Bazı viruslar diğer mikroorganizmalarda mevcut olmayan replikasyon enzimleri içerirler veya sentezlerler. Örneğin; RNA polimeraz (RNA'dan RNA sentezi yapan enzim), revers transkriptaz (RNA'dan DNA sentezi yapan enzim) gibi.
7. Viruslar, özellikle RNA virüsleri, hücrenel bir protein olan interferon'un virus çoğalmasını inhibe edici etkisine duyarlıdır.



8.Viruslar zorunlu hücre içi paraziti olmaları nedeniyle, makromolekül sentez yolları konak hücreninkine oldukça benzerlik gösterir. Bu özellik de anti-viral ilaçların geliştirilmesini kısıtlamaktadır.

9. Viruslar antibiyotiklere duyarlı değildirler. Kötü çevre koşullarına ve kimyasal maddelere karşı bakterilerden daha dayanıklıdırlar.



# Virüslerin Morfolojik ve Kimyasal Yapıları

Virüsler elips, yuvarlak, düzensiz olmayan çubuk, hegzagonal vb. şekillerde bulunurlar.

Virüsler hücre yapısı göstermezler. Yapıları, nükleik asitten oluşan çekirdek ve bunu çevreleyen **kapsid** (protein kılıfı) den oluşmuştur.

Bazı virüslarda viral nükleokapsidi çevreleyen **viral membran**, yani **zarf** bulunur. Bu nedenle virüslarda 3 temel yapısal özellik görülür.

1. Kapsomer ve kapsid
2. Zarf
3. Nükleik asitler



## ➤ Kapsomer ve kapsid

**Kapsomer** ,elektron mikroskobunda virus yüzeyinde görülen, bir veya birden fazla viral proteinin oluşturduğu oligomerlerdir.

Bunlar, viral genomun etrafında bulunan, birbirleriyle kovalent olmayan bağlarla birleşmiş protein alt üniteleri (morfolojik birim) dir.

Kapsomerler belirli bir düzen içinde yan yana gelerek birleşir ve viral genomun etrafında bir protein kılıfı oluştururlar ki, buna **kapsid** adı verilir. Viruslara şekil veren, koruyan kapsid, protein yapısında olması nedeniyle çok iyi bir antijeniteye sahiptir.





## ➤ Nükleik asitler (Viral genom, DNA ve RNA)

Virusların genetik yapılarını oluşturan nükleik asitler DNA veya RNA'nın sadece birisinden oluşur ve buna **viral genom** denir.

Viral genom nükleik asidin üretilmesi için konak hücreye aktarılacak genetik bilgiyi depolamaktadır.

Viral nükleik asidin kendisini çevreleyen kapsid ile oluşturduğu komplekse **nükleokapsid** denir.



## ➤ Zarf

Bazı viruslarda bulunan viral nükleokapsidi çevreleyen viral membran yapısına **zarf** denir. Bu zarf lipid, protein ve karbonhidrattan oluşan bir yapıdır.

Virüsler hücrelerden tomurcuklanarak olgunlaştıkları sırada, hücreye ait membranlara sarılarak dışarı salınırlar. Bu nedenle viral membranın yapısı hücre membranlarının yapısına büyük benzerlik gösterir.

Bazı viruslar (kanser virusu, konjuktivit virusları vb.) zarfsız, bazı viruslar (grip vb.) ise zarflı viruslardır.

Zarfin yüzeyinde lokalize olan ve virüslerce kodlanan **peplomer**ler (F-proteini gibi) protein ve glikoprotein yapısında oldukları için iyi bir antijeniteye sahiptirler.



- Kapsidler ve zarflar virüsleri koruduğu gibi, onların hücreye girişlerini ve infeksiyon oluşturmalarını da sağlar.
- Ayrıca kapsidler ve zarflar virusların morfolojik özelliklerini belirlemede de fonksiyoneldir.
- Kapsid ve zarflar vücutta spesifik bağışıklığı uyararak özgül antikor sentezini sağlarlar. Virüslerin kimyasal yapılarında, viral proteinler, lipidler, karbonhidratlar ve fosfatlar da bulunmaktadır.



- Virusların morfolojik ve kimyasal yapılarını tanımlamada;
- ✓ **peplomer** (zarf yapısında bulunan virüse özgü glikoprotein birimleri),
- ✓ **özyapı** (nükleik asitlerin bazen protein veya replikatif enzimlerle oluşturduğu kompleks),
- ✓ **tegument** (kapsit ile zarf arasındaki mesafe) ve
- ✓ **virion** (eksiksiz tüm virüs partikülü) gibi terimler de kullanılmaktadır.



## Virusların oğalması

- Obligat hücre parazitleri olmaları nedeniyle çoğalmaları için konak hücrenin hammaddesini ve enerjisini kullanırlar.
- Virusların hücreler ile çeşitli tipte ilişkileri mevcuttur. Virus-konak hücre ilişkisini önce 2 grupta incelemek mümkündür;
  1. Üretken olan ilişki
  2. Üretken olmayan ilişki



**Üretken ilişkide** virüs konak hücreye girerek kendine benzer yeni virüsler (progeni) sentezler ve hücrede bazı patolojik değişikliklere (sitopatik etki) neden olur.

**Üretken olmayan ilişkide** yeni virüsler sentezlenmez. Üretken olmayan ilişkinin çeşitli şekilleri vardır. Hücreye giremeyerek üretken olamama, hücreye girip üretken olamama gibi.



- Üretken bir enfeksiyonda virüsün konak hücreye girmesi ve üremesi sonucunda kendine benzer bir çok ( $10^4$ - $10^5$ ) progeni oluşur.
- Hücrede sentezlenen viral ürünlerin ancak % 20'si bütün bir virüs partikülü (virion) haline dönüşür.
- Geri kalan viral ürünler çözünür bir şekilde hücre ölümüyle dış ortama verilir.



- Bir virusun konak hücrede üreme basamakları:
1. Hücre membranına bağlanma (**adsorbsiyon**)
  2. Hücreye giriş (**penetrasyon**)
  3. Viral kapsidinin ve/veya zarfın çıkarılması
  4. Viral ürünlerin biyosentezi (**Viral Ekspresyon**)
  5. Viral ürünlerin bir araya toplanması ve **virion oluşumu**, viral komponentlerin sentezi ve montajı
  6. Hücrede olgunlaşma ve salınım  
(Virusların olgunlaşması ve hücrelerden çıkışları)





## a) Hücre membranına bağlanma (adsorbsiyon)

- ✓ Virusların hücrelere girebilmesi ve enfeksiyon oluşturabilmesi için önce duyarlı hücrelere bağlanması gerekir.
- ✓ Her virus, yüzeyinde hedef konak hücreye bağlanacak bir reseptör içermektedir. Gerekli reseptörler yoksa o hücre virus için üretken değildir.
- ✓ Viral kapsid veya zarf, virüsün genetik materyalinin duyarlı hücreye girmesini sağlama görevini üstlenir.

Bu reseptörler içinde glikoproteinler daha fazla bağlanma yeteneği gösterirler ve daha spesifiktirler. Aksi halde tüm virüs partikülü (virion) ve hücre yüzeyinin negatif yüklü olması bağlanmayı zorlaştırır. Bu nedenle bağlanabilmek için virion ile hücre arasında kuvvetli bir kimyasal ilişkinin bulunması gerekir.



## b) Hücreye giriş (penetrasyon)

Virusların hücrelerdeki spesifik reseptörlere sıkıca bağlanması, hücreye giriş için ilk adımdır. Bu olay geri dönüşümsüzdür.

Virus hücre yüzeyine tutunduktan sonra peplomerlerdeki glikoproteinlerde bazı konformasyonel değişiklikler meydana gelir ve bu durum virüsün hücreye girmesine yardımcı olur.

**Endositozis** olayı (Endozom yardımıyla içeri girme) da hücrelere girişte yardımcı olan bir durumdur. Bu olayda virus hücre yüzeyindeki reseptörlere tutunduktan sonra virüsü tümenden saran plazma membranı ile çevrilir ve böylece içeri alınır



## c)Viral kapsidinin ve/veya zarfın çıkarılması

- ✓Viral nükleik asid, biyosentez yerine taşınmadan önce viral genomun kapsid proteinlerinden arınması gerekir.
- ✓Viral genomun kapsid proteinlerinden arınması virüslerin yapısal özelliklerine göre değişik (dört tip) şekillerde gerçekleşmektedir.



1. VP2 ve VP4 proteinlerindeki serbest kalma ve kayıplar üzerinde proteazlar, endozomlar ve spesifik protein hücreleri etkili olmaktadır.
2. Bazı virüslerde kapsidin soyulması, virüsün hücreye adsorbsiyonundan hemen sonra başlar.
3. Bazılarında ise, lizozomal veya proteolitik enzimler kapsidi parçalar.
4. Bazı viruslar ise hiçbir zaman viral kapsidden kurtulmazlar ve kısmen soyulmuş kapsid içerisinde m-RNA (messenger RNA) sentezi yaparlar.



## d)Viral ürünlerin biyosentezi (viral ekspresyon)

Viral ürünlerin sentezi ve viral nükleik asit replikasyonunun stratejisi, **virüsün nükleik asit cinsi** , **yapısı** ve **virion içi enzim içeriğine** bağlıdır.

Viral genomun ekspresyonu başlıca iki önemli aşamada gerçekleşmektedir:

1. Nükleik asitlerin transkripsiyonu (sentezi)
2. Translasyon



- Viral genomun (DNA ve RNA) taşıdığı genetik bilgilerin yeni oluşan kardeş hücrelere aktarılması nükleik asitlerin replikasyonu olarak adlandırılır.
- Replikasyon tamamlanıncaya kadar hücre bölünmemelidir. Aksi halde hücreler genetik materyalden yoksun kalır.



## e) Viral ürünlerin bir araya toplanması ve virion oluşumu, viral komponentlerin sentezi ve montajı

Hücre içinde virüs komponentlerinin sentezinden sonra, bunların bir olgun virüsü oluşturacak bir sıra ve düzen içinde bir araya getirilmesi gerekir.

Viral kapsidler boş olarak hücrenin çeşitli yerlerinde sentezlenirler ve bu aşamadan sonra viral genom kapsid içinde paketlenir.

Genetik materyallerin kapsid içine girmesinde özel proteinler işlev görür.



## f)Hücrede olgunlaşma ve salınım (virusların olgunlaşması ve hücrelerden çıkışları)

- ✓Genelde viral genomun önceden hazırlanmış olan boş kapsidin içine girmesi ile olgunlaşma tamamlanmış olur.
- ✓Olgunlaşan virusların (virion) hücrelerden çıkması 3 şekilde olur:





1.Çıplak virüslerin hücreden çıkışları hücrenin ölümü, hücrenin erimesi (sitoliziz) ile olur. Hücrenin parçalanması ile serbest kalan virüsler hücreden dışarı çıkararak başka sağlam hücrelere enfekte olurlar.

2.Bazı virüsler hücrelerden tomurcuklanma yoluyla dışarı çıkarlar.

3.Sitoplazmada serbest halde bulunan bazı zarflı virüsler bazı özel vesiküllere bağlanarak hücre membranına ulaşır ve membrandan endozom yardımıyla dışarı çıkarlar.



# Viruslar Üzerinde Etkili Fiziksel ve Kimyasal Faktörler

- Viruslar, **viroz** adı verilen tehlikeli ve yaygın hastalıklara neden olurlar.
- ✓ Çiçek, çocuk felci, kızamık, kuduz, AIDS ve grip gibi hastalıklar insanlarda görülen önemli virus hastalıklarıdır.
- ✓ Viruslar, hayvanlarda şap, veba, kuduz vb.,
- ✓ Bitkilerde ise mozaik, kıvrırcık, solma vb. hastalıklara neden olurlar.



- Viruslar genel olarak yüksek ısıya oldukça duyarlıdırlar. Özellikle zarflı viruslar ısı değişikliklerinde kolaylıkla inaktive olurlar. Viral infektivite genellikle 50-60 °C' ler arasında 30 dakika ile 1 saat arasında ısıtılma ile kaybolur.
- Bazı viruslar (Hepatit B vb.) ise ısıya oldukça dayanıklılık gösterirler.
- Bunların yanı sıra dondurup çözme işlemi de bazı virüslerde özellikle zarflı virüslerde daha çabuk inaktivasyona neden olmaktadır.



- Virüsleri uzun süre saklayabilmek  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'nin altında mümkün olmaktadır.
- Birçok virüs genellikle pH 5.0-9.0 arasında stabilitelerini korur. Bütün virüsler yüksek pH (alkali) düzeylerinde inaktive olurlar.
- Doğada virusların yayılması direkt temasla olduğu gibi, canlı ve cansız taşıyıcılar (vektörler) ile de olur. Böcekler, yaprak bitleri, sinekler vb. önemli canlı vektörlerdir.



- Ultraviyole (UV) ve X ışınları direkt olarak viral genomda rastgele kırılmalara neden olarak virüs replikasyonunu inaktive etmektedir. UV ve X ışınlarının dozu ve süresi inaktivasyon yönünden virüsün sınıfı ve yapısına göre değişmektedir.
- Bütün zarf içeren virüsler eter, kloroform gibi lipid çözücülerine duyarlıdırlar. Çıplak virüsler ise lipid içermedikleri için eterden etkilenmezler.
- Anyonik deterjanlardan sodyum dodesil sülfat ve sodyum lauril sülfat hem viral zarf, hem de kapsid proteinlerini parçalayarak ayırırlar.



- Formaldehit direkt olarak viral nükleik asitlerle reaksiyona girip infektivitenin inaktivasyonuna neden olur.
- Hemen hemen bütün virüsler % 0.5-5 arasındaki hipoklorit (çamaşır suyu) konsantrasyonlarında inaktif hale gelirler.

