# Lec 24 & 25 (File 2)

## * Terminologies *

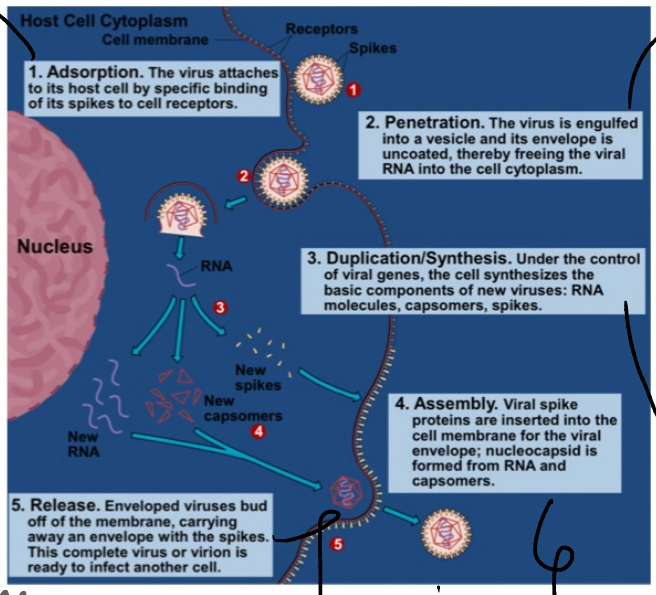
1) plaque forming unit (pfu) → plaque is the lysed cell because of a virus, so pfu is measuring how much viruses needed to form how many plaques in certain volume
2) Multiplicity of infection (MOI) → infectious agents / infection targets
3) Eclipse phase → input virus becomes uncoated (period from entry to before 1st virus copy formation)
4) Synthetic phase → when particles are assembled
5) latent period → copies of virus produced
6) Burst size → virus leaves the host cell with its copies Note: leaving the cell depends on type of virus ← naked / enveloped
Note:- first enzymes produced are the early enzymes (such as DNA polymerase) so they can duplicate the genetic material / then produce structural proteins (capsid & glycoproteins) • Remember → enzymes: Non structural protiens
7) host range: species / host a virus can infect
8) cellular tropism: the tissues of a host that a virus can utilize

---

## * Replication cycle *

• Remember:- maturation = infectious virus

• 8 stages that all viruses undergo in order to replicate (the way of doing a step may differ)

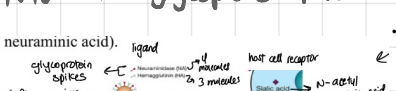



### 1) Attachment

* binding of virus spikes or attachment proteins "antireceptor" to the host receptor, note: ↓
complex viruses (pox, herpes) use more than one receptor, Mainly one type of receptor is enough, but HIV & hepatitis B use more and we need > 1 interaction
enveloped → spikes
naked → projections / grooves

*Note
HIV targets T helper cells using the CD4 & chemokine co receptor (CCR5 + CRCX4),
Influenza virus receptor is sialic acid (More than one virus may have same receptor, reovirus also use sialic acid)
EBV virus needs 2 receptors (C3d & CR2)

*Note
Influenza & measles viruses have same attachment protein → HA (Hemagglutinin)
HIV " " → glycoprotein 120



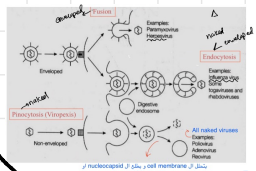

influenza virus receptor binding

Note: ↓

أي فايروس بالعالم ، لما يدخل على الخلية بكون عنده هدفين الأول انه يصنع بروتين ، و الثاني انه يتكاثر و عشان يصنع بروتين ، لازم ينتج positive sense RNA ، يلي هو mRNA .

### 2) Penetration

* this process needs energy:- (translocation[1], endocytosis[2], fusion[3])
2: most common, doesn't need other than binding protiens, for < enveloped / naked
3: for enveloped, and need other protiens for fusion, happens either < directly on cell surface / cytoplasmic vesicle




Fusion → PH dependent / PH-independent

### 3) Uncoating

* releasing genetic material
• Note: viruses divided into 7 groups
Details on Next Page ↓

### 4) Assembly

* Collection of all components (assembly < nucleus OR cytoplasm)

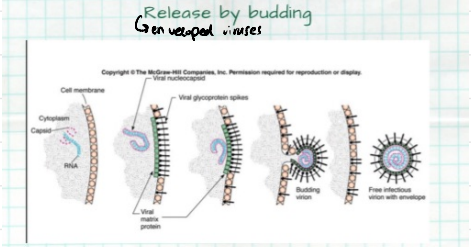
ال icosahedral يأخذ الشكل الخارجي ال capsid يشمل فاتح لحد ما تدخل ال genetic material يقتها بسكر، اما ال helical بصير assembly ال بشكل حلقة ويتعمل building Capsomeres بتتراكم ع elongated biding up of the RNA with the ring بصير عنا ring يكل ما تتكون in both directions

released.
- in picornaviruses, poxviruses and reoviruses (RNA, DNA, RNA) assembly occurs in the cytoplasm
- in adenoviruses, polyomaviruses and parvoviruses (all DNA) it occurs in the nucleus

### 5) Release

* naked → lytic virus
* enveloped → budding

اخر عملية هي ال release اللي ممكن تنتج فيروسات naked او enveloped
ال naked بتكونوا بس تتحلل الخلية و تطلع كل الفيروسات اللي فيها
اما ال enveloped بطلعوا وحدة وحدة و بوخدوا جزء من البلازما مميزين




كيف الفيروس يعرف المكان اللي بده يطلع منه من الخلية
في اشي اسمه ال matrix proteins اللي بتكون موجودة ع المكان اللي راح يطلع منه الفيروس من جوا ال cell membrane و لما يطلع بيصير له maturation

• Lytic infections result in the destruction of the host cell ← naked viruses
persistent infections. ← enveloped viruses
transformation → cancer
latent infection is that there is a delay between the infection by the virus and the appearance of symptoms. → chronic

1. Recognition of the target cell
2. Attachment
3. Penetration
4. Uncoating
5. Macromolecular synthesis
   a. Early mRNA and nonstructural protein synthesis: genes for enzymes and nucleic acid–binding proteins
   b. Replication of genome ← Strategies
   c. Late mRNA and structural protein synthesis
   d. Post-translational modification of protein
6. Assembly of virus
7. Budding of enveloped viruses
8. Release of virus

ملاحظة: هاد الحكي بنطبق بشكل أكبر على RNA viruses بالذات بخطوة صناعة ال early enzyme لانه ال DNA يعتمد ع الانزيمات الموجودة اصلا بالخلية وما بصنع انزيماته الخاصة

# * Genomes *

## 1) Double stranded DNA (all DNA viruses except parvo virus)

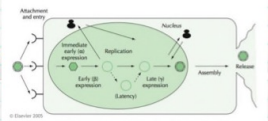
replicate in → nucleus : all of them except
cytoplasm : Pox (bigger size)

### Class I: Double-stranded DNA

راح نحكي عن ال classes بشكل مفصل اكثر
و راح نبلش بال dsDNA

**This class can be subdivided into two further groups:**

طريقة ال replication تاعته سهلة بس يعمل uncoating بعدها بدخل و يعمل attachment بروح للنواة اللي هناك يعمل فيها ال replication عادي بنفس الاتريمات تاعت الخلية اللي اختارها الجينتيكس بعدها يعمل لحاله assembly يعني يرجع يجمع حاله بالاخير يطلع برا الخلية




**A)Replication is exclusively nuclear. The replication of these viruses is relatively dependent on cellular factors.**

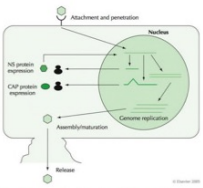
**B)Replication occurs in cytoplasm (Poxviridae). These viruses have evolved (or acquired) all the necessary factors for transcription and replication of their genomes and are therefore largely independent of the cellular machinery.**

## 2) Single stranded DNA

Parvo virus
(totally dependant on the target cell for replication of its genomes)

### Class II: Single-stranded DNA

- **Replication occurs in the nucleus, involving the formation of a double-stranded intermediate which serves as a template for the synthesis of single-stranded progeny DNA.**

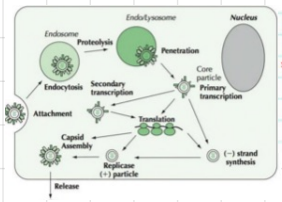



هون بفوت ال فيروس و يعمل replication بالنواة برضو
لكن اللي بيصير هون انهاشت عندك ssDNA هاي ال single strand عليها الكل المادة الوراثية تاعت الفيروس
هسه ال DNA برضو هون بستخدم انزيما النواة مشان يقدر يمسخ حاله
ممتاز الفكرة هون انه احنا بدنا الكود الموجود على هاي ال ssDNA فشو بنعمل
بنعملها complementary strand و اللي راح يشتغل ك template لصناعة نسخ من ال ssDNA الاصلي تاع الفيروس
بعدها بنقدر تنتج ال mRNA اللي بكون مشابه لل ssDNA و اللي راح يصنعلنا ال structural proteins

- Replication occurs in the nucleus, involving the formation of a (-)sense strand, which serves as a template for (+)strand RNA and DNA synthesis.

## 3) Double stranded RNA (Reovirus , Rotavirus)

- These viruses have segmented genomes. Each genome segment is transcribed separately to produce monocistronic mRNAs.




بالنسبة لل dsRNA
هون اللي بيصير انه بدخل عندك الفيروس اللي بطلع المادة الوراثية تاعته
هسه هو عنده 2 strands وحدة بتكون sense + و التانية بتكون sense -
وقت ال replication و بس بنفصلوا عن بعضهم ال+ بصنع sense - بتكون complementary strand
و برضو ال - بصنع sense + بتكون complementary strand
حكينا اكتر من مرة انه ال + هي نفسها راح تروح و تشتغل و تعمل البروتين
اما ال - ما بنقدر فشغلها الوحيد انه يصنع ال + sense
هذا الحكي كله بالسيتوبلازم

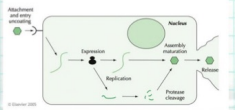
## 4) Single (+) sense RNA

(Hepatitis A,B,C, SARS, common cold viruses)

بدنا نعرف مين بفوت عالنواة ومين لا،،
لأنو الدكتور حيجيبو بالامتحان

### Class IV: Single-stranded (+)sense RNA

**These can be subdivided into two groups:**




**– Viruses with polycistronic mRNA. As with all the viruses in this class, the genome RNA forms the mRNA. This is translated to form a polyprotein product, which is subsequently cleaved to form the mature proteins.**

موضوع ال polycistronic حكينا عنه بالجينتكس الفكرة انه انت عندك mRNA عليه اكثر من جين
و اللي راح يترجموا لاكثر من بروتين لكن ممكن البروتينات تكون قطعة وحدة polyprotein لما تفكهم عن بعض بيصيروا mature proteins

**– Viruses with complex transcription. Two rounds of translation (e.g. Togavirus) or subgenomic RNAs (e.g. Tobamovirus) are necessary to produce the genomic RNA.**

ال + ssRNA موضوعه جدا سهل
لانه ssRNA هو اللي بوخذ وظيفة ال mRNA
بس برضو راح يعمل replication عن طريق RNA
و بستنتج سلسلة مكملة الها dependent RNA polymers
بتكون sense - بستخدمها ك template مشان نزيد عدد ال sense +

في فيروسات بس تدخل ع الخلية بتكون معتمدة ع الخلية انها تدخل ال s phase و بتستناها تدخل ال phase لحالها
لكن في فيروسات لما تدخل ع الخلية بتتحكم بالخلية بشكل كامل و بتجبر الخلية تدخل بال s phase و هذا بخلي الخلية تنقسم بشكل غير مسترقر

## 5) Single stranded (-) Sense RNA

### Class V: Single-stranded (-)sense RNA

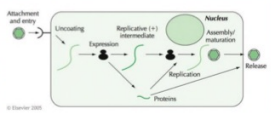
- **The genomes of these viruses can be divided into two types:**

**– Segmented genomes**

- **First step in replication is transcription of the (-)sense RNA genome by the virion RNA-dependent RNA polymerase to produce monocistronic mRNAs, which also serve as the template for genome replication.**

**– Non-segmented genomes**

الفكرة هون انه انت عندك ال-sense اللي ما بقدر يعمل translation فبتروح بتصنع من ال - sense + كمان strand مكملة بتكون و اللي بتروح و بتصنع البروتين




- b) Non-segmented e.g. Rhabdoviruses. Replication occurs as above and monocistronic mRNAs are produced.



## 6) single RNA & DNA

- **VI: Single-stranded (+)sense RNA with DNA intermediate in life-cycle (Retroviruses). Examples: HIV, Avian leukosis virus**
- Genome is (+)sense but unique among viruses in that it is DIPLOID, and does not serve as mRNA, but as a template for reverse transcription.

سادس نوع عنا هو Single-stranded (+)sense RNA with a DNA Intermediate
او بقدر اسميه RNA reverse transcriptase
و راح نحكي بشكل specific عن ال HIV اللي من ال retroviridae family

تمام ال HIV يعتبر Single-stranded (+)sense RNA
لازم يرتبط ال gp120 الي عليه بال cd4 مع وجود CXR4 and CCR5 كعوامل مساعدة
لما يفوت ع الخلية
يشغل complex اسمه reverse transcriptase complex
يتكون من مجموعة انزيمات اهم واحد هو ال reverse transcriptase enzyme
او بقدر اسميه RNA dependent DNA polymerase

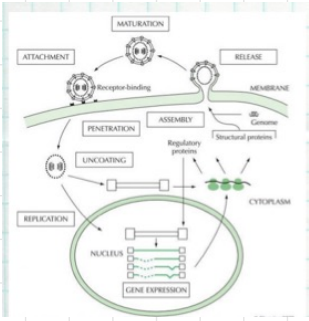
يعمل الانزيم attachment لل RNA تاعت الفيروس اللي راح يكون complementary بتكون DNA
بعدها بتفصل ال RNA و يبجي جزء ثاني من ال complex ب كمل ال DNA اللي تكونت
بتبع عندي dsDNA

طيب شو بالنسبة لل RNA راح يصيرلها break down عن طريق RNAase

نرجع لل dsDNA اللي راح يجي انزيم اسمه integrase enzyme و اللي بعمل بهمل sticky ends نهايات لاصقة
و اللي بعدها بعدها راح يروح للنواة ( مشان هيك قلنا كل ال RNA بيصيرلهم replication بالسيتوبلازم ما عدا ال HIV بيصيرله بالنواة)

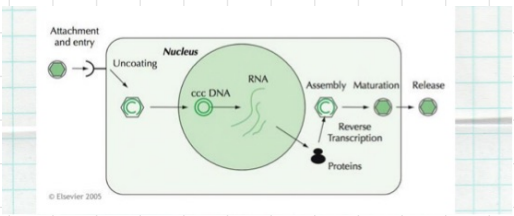
بعدها بنقطع ال genome تبع خلية الانسان (T cells) و بضيف ال dsDNA للجينوم

فلما الخلية تعمل ال mRNA اللي يشتغل ك new genome for HIV و اللي بروح ع الرايبوزم و بعمل ال structure تبعه بتبع ال HIV




## 7) Partial double stranded (gapped) DNA with RNA intermediate — Hepatitis B

- This group of viruses also relies on reverse transcription, but unlike the Retroviruses, this occurs inside the virus particle on maturation. On infection of a new cell, the first event to occur is repair of the gapped genome, followed by transcription.




سابع نوع ال Double stranded DNA with RNA intermediate
او partial double stranded DNA

هون بنحكي بالذات عن فيروس ال hepatitis B
تمام ال DNA للفيروس double stranded لكنه partial يعني بكون فيه اجزاء مفقودة
شوفوا بالصورة فوق كيف ال DNA مش دائرة كاملة

هسه بما انه DNA راح يروح ع النواة يعمل شغله هناك
راح يجي ال DNA pol يحوله من partial ل DNA كامل
و بعدها بدنا نصنع ال RNA عن طريق RNA pol
راح ينتج عنا 4 strands من ال RNA زي مهو مبين بالصورة

ثلاثة منهم راح يروحوا ع الرايبوزومات مشان نصنع ال structural proteins
و وحدة راح تروح للسيتوبلازم بسميها genomic RNA

ممتاز هسه الفيروس دايما الشكل اللي فات فيه ع الخلية هو الشكل اللي لازم يطلع فيه فلازم نصنع partial DNA

الانزيم اللي راح يساعدنا reverse transcriptase اللي راح يحول ال genomic RNA اللي حكينا عنها فوق ل DNA
بما انه ال RNA هو sense + فال DNA strand اللي راح تنتج حتكون sense -
فتخيلوا معي راح يتكون RNA – DNA intermediate يعني 2 strands وحدة DNA و وحدة RNA
و بما انه ال فيروس عندي بس فيه DNA راح افك ال DNA strand عن ال DNA عن طريق ال RNAase
هيك صار عندي sense (-) DNA اللي راح يكون template مشان اكون ال (+) sense strand
بتصنعه بس ما بكون كامل مشان هيك راح ينكون ال partial strand DNA

باختصار انا بستخدم ال RNA-depend RNA polymerase على ال positive مشان اقدر اصنع negative اللي حصنع منه positive

هاي الصفحة مش ملخصة بخط الايد و حطيتهم من تفاريغ برجس لأنه مكتوب بإحدى التفاريغ انه الدكتور ما قرأهم فما بعرف مطلوبة تفاصيلهم أو لا ، لكن للاحتياط هيهم موجودين