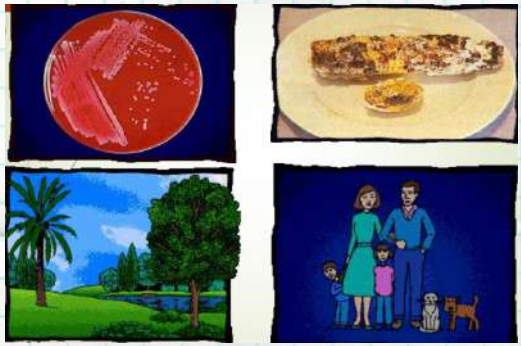
BY : BARJES ALZIARA

LECTURE 11 :
INTRODUCTION TO VIRUSES

GENERAL MICROBIOLOGY

Virus infections are Universal



بعد ما خلصنا مواضيع البكتيريا راح نحكي عن ثاني microbe عنا اللي هو ال viruses
الفيروسات موجودة بكل مكان سواء بالجو بالاكل بالماء او حتى بالكائنات الحية

Introduction to Virology

- **A virus is an obligate intracellular parasite containing genetic material surrounded by protein**

حكينا باول محاضرة انه الفايروسات مش كائنات حية و انه لازم تتكاثر داخل كائن حي اخر obligate intracellular parasite
و ما بقدر يتكاثر برا الكائنات الحية
هذا الفايروس عنده gentic material اما بكون RNA او DNA بس مستحيل يكونوا مع بعض موجودين
هذا ال genetic material محاط ب protein اسمه capsed و اللي بكون virally encoded يعني اللي صنعه هو الفايروس

- **Virus particles can only be observed by an electron microscope**

الفايروسات صغيرة كثير و ما بتقدر تشوفها بال light microscope
لازم نستخدم electron microscope و برضو لازم تكون جوا كائن حي ثاني مشان تتكاثر لانها كثير صغيرة فلازم تشوف عدد منها مشان تلاحظها

Introduction to Virology

- **Recognizing the shape, size, and structure of different viruses is critical to the study of disease**

- **Viruses have an inner core of nucleic acid surrounded by protein coat known as an casped**

زي ما قلنا الفايروسات الها inner core of nucleic acid اللي هو يا DNA او RNA
و محاط ب protein coat سميناه casped

- **Most viruses range in sizes from 20 – 450 nanometers**

Viral Properties

- **Viruses are inert (nucleoprotein) filterable Agents**

زمان قبل ما يكتشفوا الفايروسات كانوا لما بدهم يكشفواعلى المريض بيجبوا عينة منه
و بجيبوا فلتر مشان يفلتر الكائنات الكبيرة زي البكتيريا و بعدها بنجيب العينة و بنعطيها لحيوان اللي يفترض انه ما ينصاب بعد ما فلترنا العينة لكن اذا الكائن انصاب بالعدوى يعني هذا فايروس لانه الفايروس صغير بقدر ما يتلفتر

- **Viruses are obligate intracellular parasites**

الفايزوسات بتكون خاملة و هي حرة بس اول ما تفوت ع خلية حية بتتبلش تتكاثر

- **Viruses cannot make energy or proteins independent of a host cell.**

هسه الفايروسات بما انها بس مادة وراثية بدون رايبوزمومات فما راح تقدر تعمل بروتين لحالها
مشان هيك هي كثير بتهتم بالرايبوزوم تبع الhost cell

- **Viral genome are RNA or DNA but not both.**

هاي ثالث مرة بنأكد انه مستحيل يكون عنا DNA و RNA مع بعض

- **Viruses have a naked capsid or envelope with attached proteins**

الفايروسات اما بتكون naked بدون envlope اللي هي الطبقة الخارجية اللي بتحميها
او envloped و بكون عليه envlope
ال envlope هي طبقة من lipid bilayer و عليها بروتينات
نقطة مهمة جدا انه ال envlope mainly بتصنع من ال host cell membrane يعني الفايروس و هو داخل او طالع من ال host بتكون حوله ال envlope و لكن في استثنائات ممكن تتكون من
ال nuclear membrane او من ER تبع ال host cell

- **Viruses do not have the genetic capability to multiply by division.**

- **Viruses are non-living entities**

Property	VIRUS	CELLS
Type of nucleic acid	DNA or RNA	DNA and RNA
Proteins	Few	Many
Lipoprotein membrane	Enveloped (present in some viruses)	cell membrane (present in all cells)
Ribosomes	Absent	Present
Mitochondria	Absent	Present in eykaryotic cell
Enzymes	none or few	Many
Multiplication by binary fission	No	yes (most cells)

نقطة الدكتور حكاها انه البروتينات للفايروسات عندي نوعين
1- structural اللي بدخلوا بتركيب الفايروس زي Capsid و ال (Glycoprotein) Spikes
2- Non structural و اللي ما بتدخل بالتركيب بتكون عبارة عن enzymes بتساعد الفايروس
زي الDNA / RNA polymares

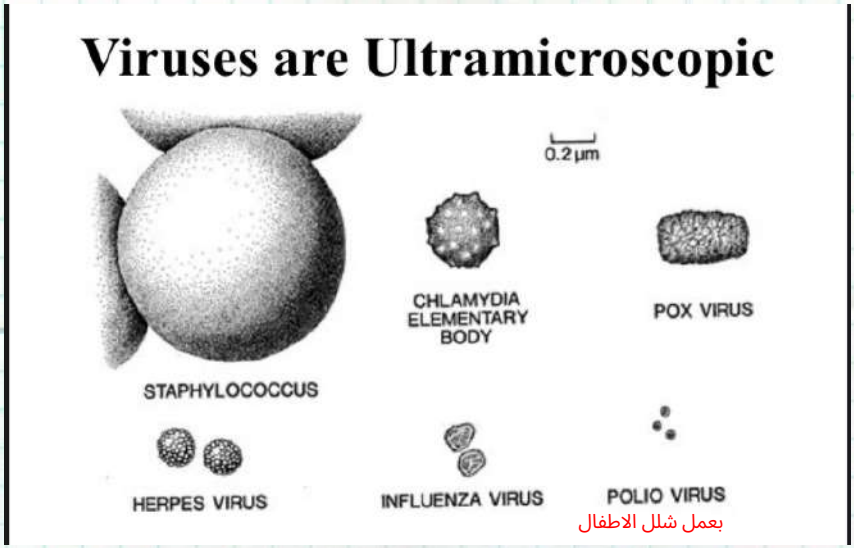
كمان شغلة بالجدول بقلك انه ممكن يكون none or few من الانزيمات
يعني في انواع فيها و انواع لا ..... طيب شو اللي بحكمنا

الفكرة انه اذا كان الفايروس فيه RNA فهو يدبر حاله بعملية ال replication لانه عنده انزيمات الخاصة مشان هيك حكينا few
اما اذا كان DNA فهو بوخذ الانزيمات من ال host cell مشان هيك حكينا none , مشان هيك في بكتيريا فيها انزيمات و بكتيريا لا

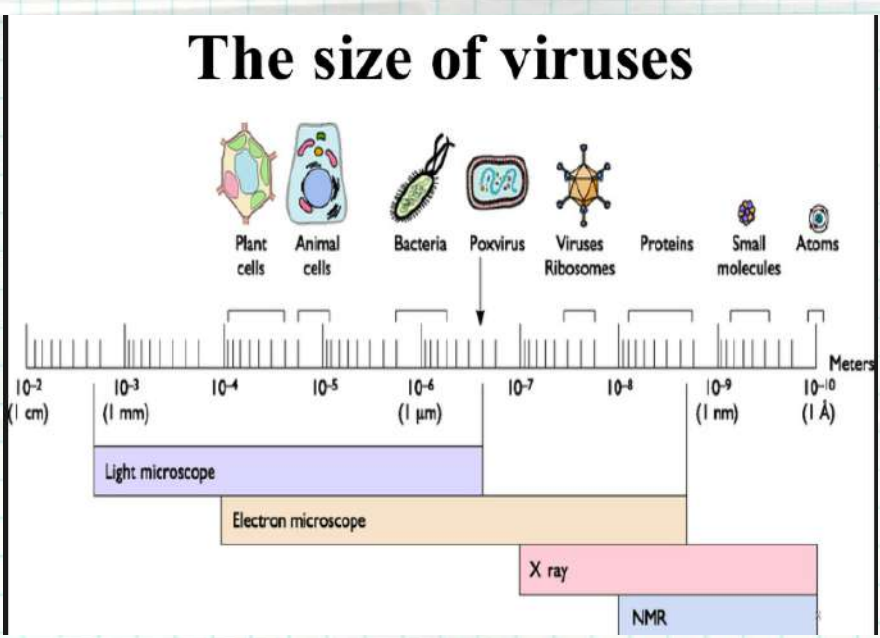
برضو بدنا نعرف معلومة كثير الدكتور ركز عليها
انه الفايروس اللي بكون فيه DNA هذا بنقسم جوا النواة الا نوع واحد اللي هو ال pox virus
اللي بسبب مرض ال small pox بنقسم جوا السيتوبلازم
و هذا بسبب حجمه الكبير مشان هيك ما بقدر يخترق النواة

اما بالنسبة للبكتيريا اللي عندها RNA بتنقسم جوا السيتوبلازم
برضوعنا استثناء اللي هو ال HIV و ال influenza بنقسم جوا النواة

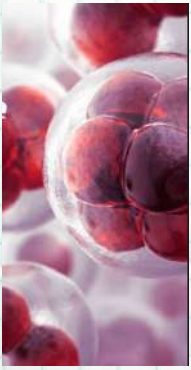
هاي المعلومة مهمة كثير و الدكتور حكاها أكثر من مرة



herpes virus has 2 types
above the waist and below the waist
يعني الها نوعين بيصيبوا ال اما الجزء العلوي او السفلي



VIRAL STRUCTURE - SOME TERMINOLOGY

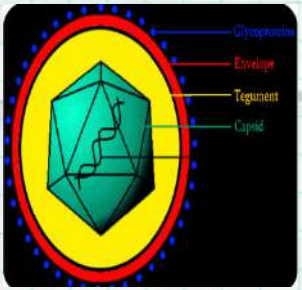


- virus particle = virion
- protein which coats the genome = capsid
- capsid usually symmetrical
- capsid + genome = nucleocapsid
- may have an envelope

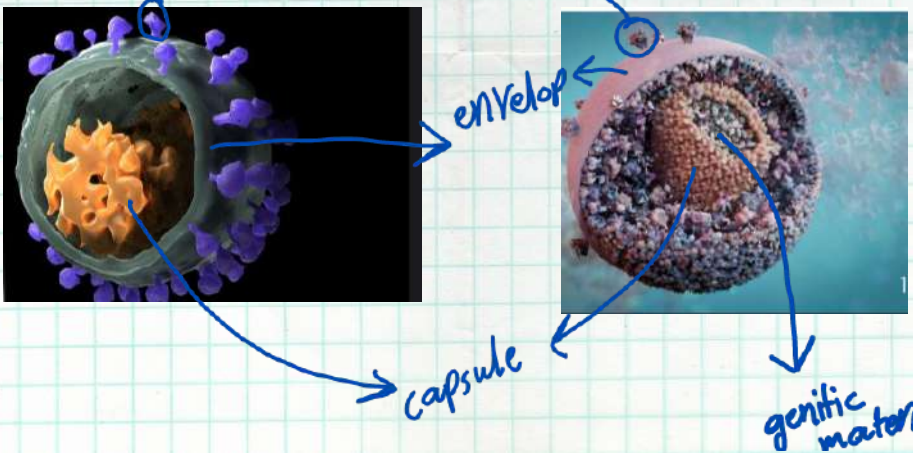
ال virion هو form ثاني من الفايروس بكون فيه الفايروس mature يعني ناضج و جاهز انه يعمل infection

Virion

- The complete infectious unit of virus particle
- Structurally mature, extracellular virus particles.



بالنسبة لل envelope فهو not encoded by virus لانه حكينا انه بتجيبه من ال host cell



Viral Structure - Overview

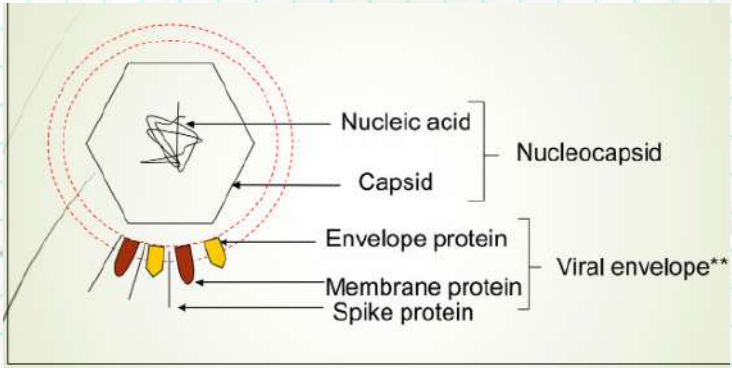


Fig 1. Schematic overview of the structure of animal viruses

** does not exist in all viruses

ال glycoprotein بتكون encoded من الفايروس
و مش ماخذهم من الخلية ال host
راح نحكي عنهم لقدام كيف صنعهم

Distinguishing characteristics of viruses

- **OBLIGATE INTRACELLULAR PARASITES**
- **EXTREME GENETIC SIMPLICITY**
- **CONTAIN DNA OR RNA**
- **REPLICATION INVOLVES DISASSEMBLY AND REASSEMBLY**
- **REPLICATE BY "ONE-STEP GROWTH"**

اخر نقطتين راح نحكي عنهم لقدام

Naming viruses

- **No taxa above Family (no kingdom, phylum, etc)**

اعلى اشي بالفيروسات هو ال family و تصنيفم بكون زي هيك
Family -> subfamily -> Genus -> species

- **Classified based on structures, size, nucleic acids, host species, target cells.**

- **20 families of animal viruses (7 DNA, 13 RNA)**

كانوا 19 عائلة لانه ال DNA كانوا 6
لكن في عائلة انقسمت لثنتين

- **Family name ends in – viridae**
- **Subfamily ends in — virinae**
- **Genus name ends in – virus**
- **Species**

زي ما قلنا اعلى اشي بالفيروسات هو ال family
و بتنتهي ب viridae
يعني لما احكي مثال herpesviridae انا بحكي عن عائلة فيروسات كبيرة
ال family بنقسمها ل subfamilies
اللي بتنتهي ب virinae

➢ **Example**

– **Family – Herpesviridae**

لحد ما نوصل ال genus الي هو الفايروس نفسه
و مثال عليه smpliex vrius

– **Subfamily - Herpesvirinae**

– **Genus – Simplex virus**

– **Common name – herpes virus (Herpes simplex virus I (HSV-I)**

– **Disease – fever blisters, cold sores**

ال herpes في منه 8 species
اهم ثنين حكيناهم فوق
HSV1 اللي بيصيب فوق ال waist
HSV2 اللي بيصيب تحت ال waist

هذا الفيروس اللي بالمثال ركزوا عليه

How are viruses named?

- **Based on:**

في اسماء للفيروسات اجت من الامراض اللي بعملوها

- the disease they cause

poliovirus, rabies virus

مثال ثاني عندك ال polio virus بسبب paralysis

- the type of disease

murine leukemia virus

يعني عنك ال murine leukemia بعمل leukemia و بنتقل عن طريق الفئران (murine)

- geographic locations

Sendai virus, Coxsackie virus

حسب المكان اللي ظهر فيها المرض اول مرة

- their discovers

Epstein-Barr virus

حسب الشخص اللي اكتشف فيها المرض اول مرة

- how they were originally thought to be contracted

dengue virus (**“evil spirit”**), **influenza virus** (**the “influence” of bad air**)

او حسب كيف كانوا يفكوهم الناس قبل ما يعرفوا الفيروسات
مثلا ال influenza كانوا يفكروها influence of bad air
و لما عرفوا انها فيروس حافظوا ع كلمة influenza بس خلوها

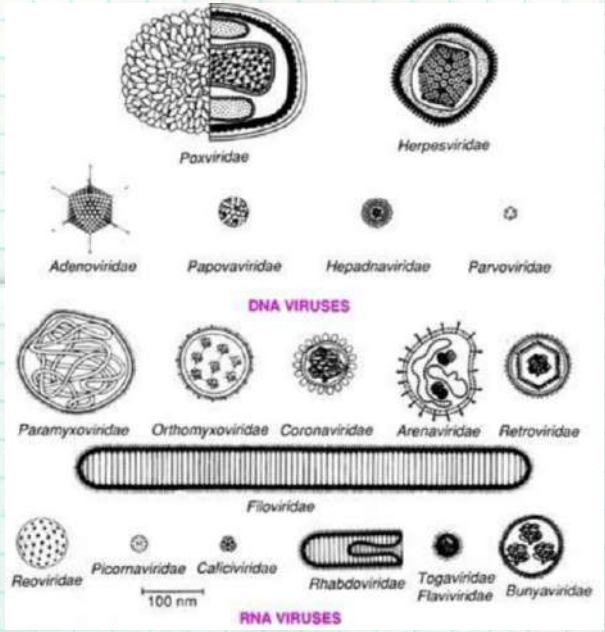
- combinations of the above

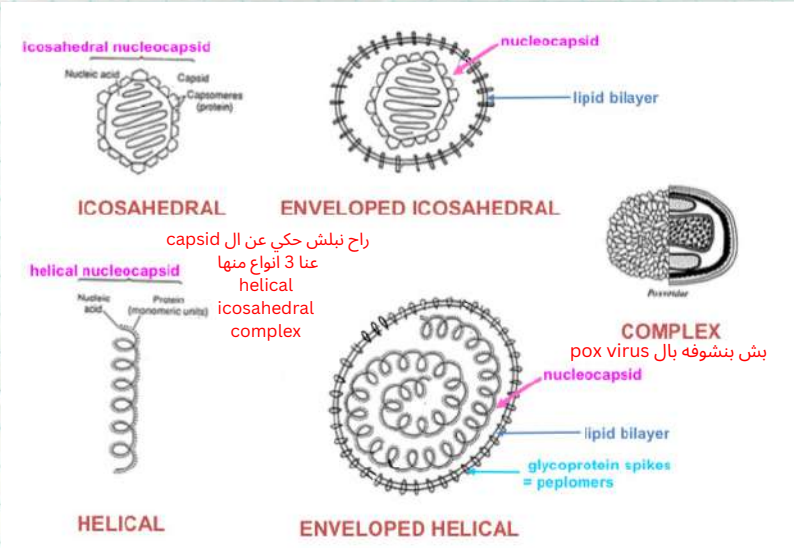
Rous Sarcoma virus

تجميعة بين الألساسيات يلي ذكرناهم فوق مثل ال virus sarcoma rous

عندك ال rabies بصير من عضة حيوان fox/ rats / racons / dogs
طبعا مش اي حدا بنعض من كلب راح يصاب بال rabies
لانه الحيوان لازم يكون مصاب بالفيروس حامله بال saliva تاعته مشان يصيب الانسان
احنا في حالة اجا حدا عنده عضة حيوان لازم نعطية ال rabies vaccine احتياطا
لانه ال rabies بقعد من 10 ايام لسنة مشان نميزه بالمريض
ليش ؟؟
ال rabies بعمل replication locally و بنتقل ل peripheral nerves
مشان يوصل ال CNS
يعني وجهته النهائية هي ال CNS مشان هيك لو حدا انعض برجله راح يقعد
الفايروس مدة طويلة مشان يوصل الدماغ اما لو حدا انعض قريب من راسه
راح يوصله يكون مدة ظهوره اسرع
بعد ما يوصل ال cns بقعد اسبوع لاسبوعين مشان يبين

VIRUS PARTICLE = VIRION





راح نحكي عن ال capsid
عنا 3 انواع منها
helical
icosahedral
complex

بش بنشوفه بال pox virus

راح نحكي شوية قواعد عامة
اذا كان عنا لفيروس helical مش ممكن يكون naked دايما بكون enveloped هذا الحكي طبعا للانسان بس
اذا كان الفيروس naked اذا هو غالبا icosahedral
يعني ال icosahedral ممكن تكون naked او enveloped
طيب اذا هيك مين احسن ال naked ولا ال enveloped ؟؟
ال enveloped عليه بستخمهم مشان يعمل glycoproteins ع attachment على receptors target cell
اللي راح يسمح للفايروس يدخل للخلية
بس ال envelope ممكن تتدمر يعني ممكن الفايروس يفقد ال envelope و يتحول ل naked فراح يفقد قدرته انه يدخل ع الخلية
مثلا الفيروسات تاعت ال GI بتكون naked icosahedral

Viral Structure

- Varies in size, shape and symmetry
- 3 types of capsid symmetry:

– **Cubic (icosahedral)**

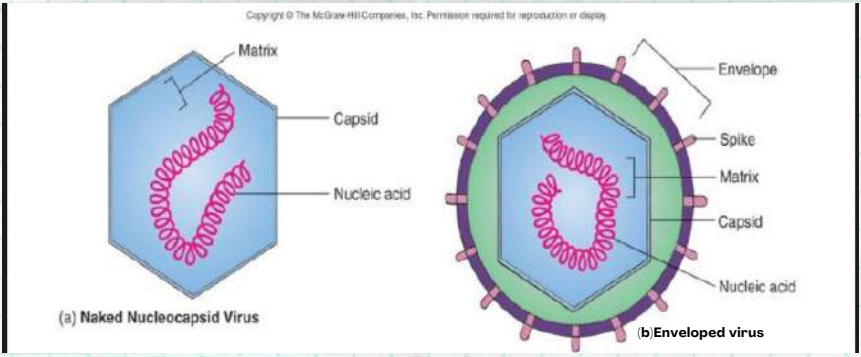
- Has 20 faces, each an equilateral triangle. Eg. adenovirus

– **Helical**

- Protein binds around DNA/RNA in a helical fashion eg. Coronavirus

– **Complex**

- Is neither cubic nor helical eg. poxvirus



1. Protect genome during passage from one cell to another

2. Aid in entry process

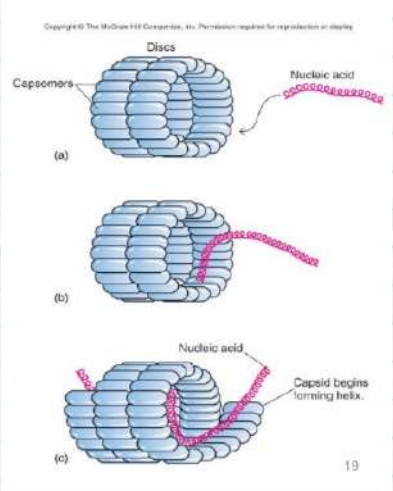
3. Package enzymes for early steps of infection

CAPSID STRUCTURE

1. HELICAL CAPSID

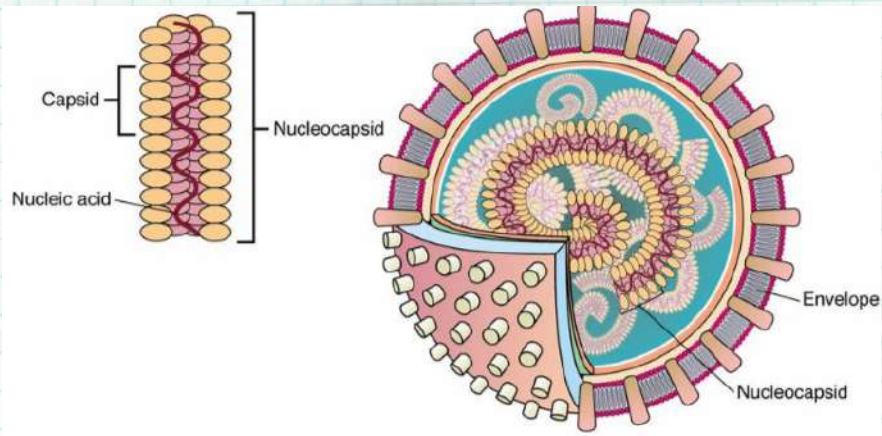
- **Rod-shaped capsomers**
- **Coil around hollow center**
- **Nucleic acid is kept inside – wound-up within tube**

(**Helix**)



عنا اول نوع ال helical بهمنا فيه شكله و ال building unit فيه
ال building unit عنده هي ال capsomers بتترتب مع بعض
مشان تعمل ring
بعدها بتصير تزيد طولها لقدام و لورا فبيصير عندي ring قدام و ring ورا
بطلع عندي شكل helical
مع كل formation of ring راح يشبك عندي genetic material
قاعدة : دائما ال helical بتكون RNA

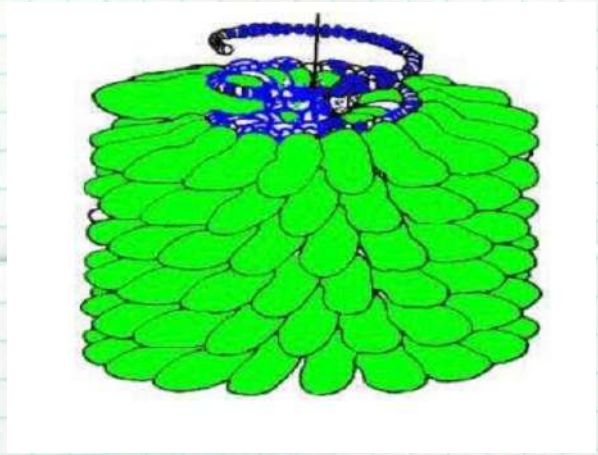
هذا cross-section و الاشكال الصفراء همه ال capsomers



Helical – capsid surrounds RNA like hollow tube

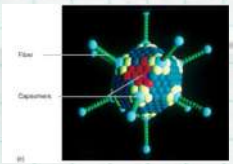
Ex: Influenza , measles, rabies (**enveloped**)

Helical symmetry

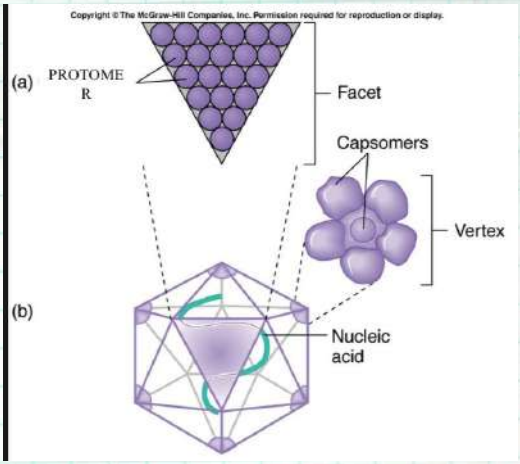


هاي الصورة هي ل virus mosaic Tobacco وهاد الفيروس يصيب النبات مو االنسان بس الدكتور حط صورته ألنه عنده capsid helical

2. ICOSAHEDRAL



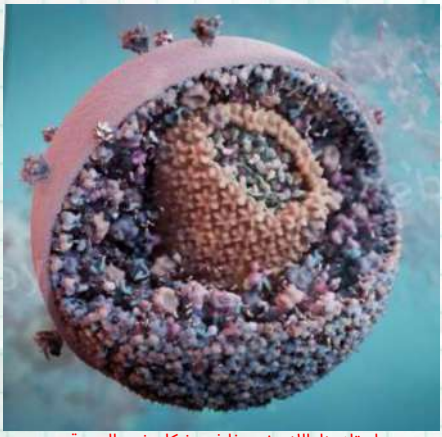
- **20-sided with 12 corners**
- **Vary in the number of capsomers**
- **Each capsomer may be made of 1 or several proteins**
- **Some are enveloped**



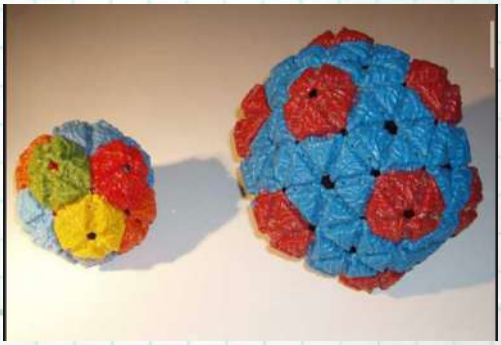
ثاني نوع capsule هو icosahedral
اله 20 وجه مثلث بتقابلوا مع بعض ب 12 زاوية
ال building unit هون protomer
على ال corner او ع وجه الفيروس راح يكون عنا meeting لاكثر من protomer
هسه ال meeting ممكن يكون خمسة او ستة بسميه capsomer

ديروا بالكم تخربطوا بين ال capsomer هاي و ال capsomer تاعت ال helical

هسه كلما كبر الفيروس ما بتغير عدد الاوجه بس بتتغير الابعاد و بزيد عدد ال protomers و ال capsomers

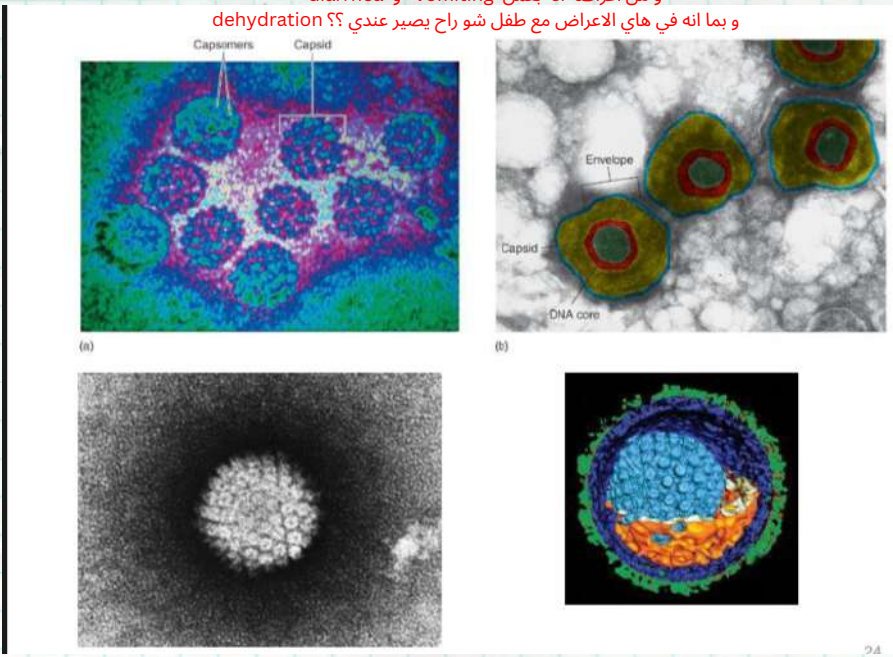


لو تلاحظواالاصفر هذا فيه شكل شبه النجمة
هاي النجمة هي ال capsomer



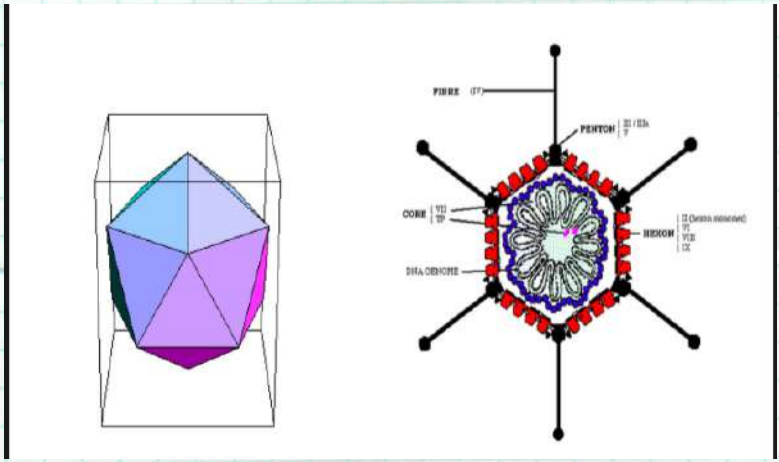
هسه كلما كبر الفيروس ما بتغير عدد الاوجه بس بتتغير الابعاد
و بزيد عدد ال protomers و ال capsomers

هذ الفيروس اسمه ال rota virus
gastroenteritis في فصل الشتاء و خاصة للاطفال
و من اعراضه انه بعمل vomiting و diarrhea
و بما انه في هاي الاعراض مع طفل شو راح يصير عندي ؟؟ dehydration

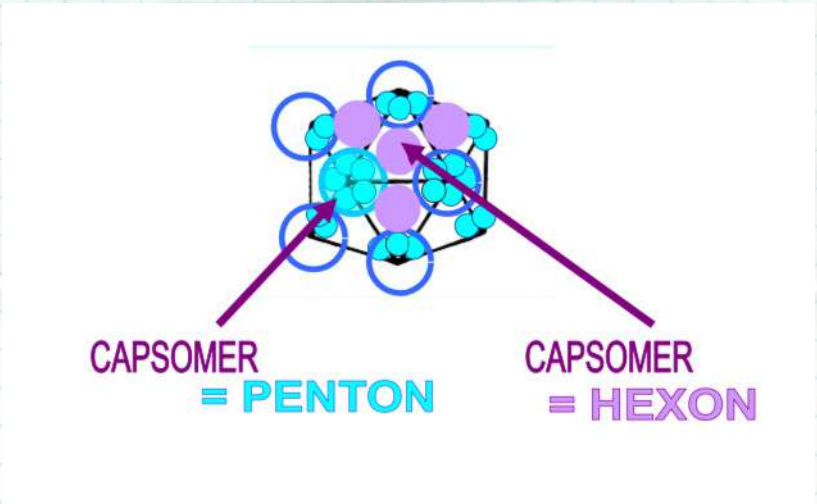


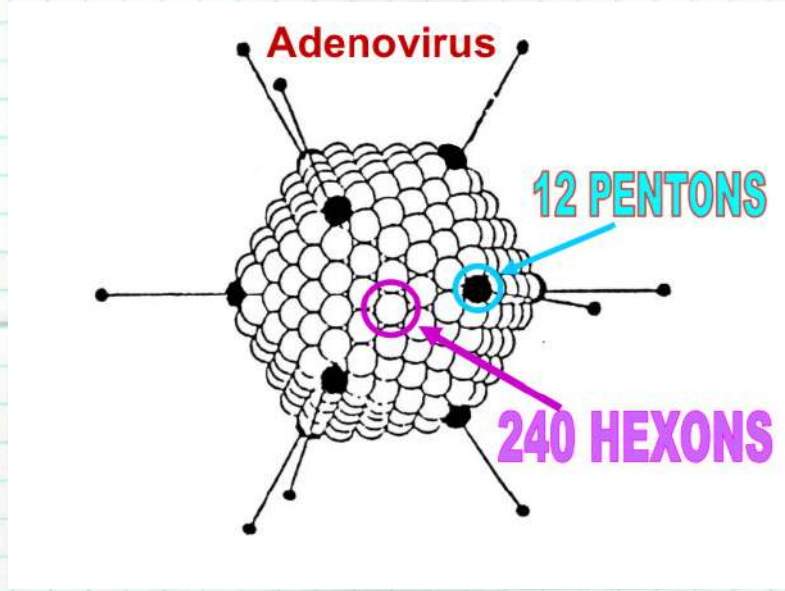
هذا الفيروس بعمل infection لل GI
naked / icosahedral
اله مطعوم بوخذه الطفل orally (برضو مطعوم ال polio بنوخذه orally)
فكرة المطعوم انه بتعطي فيروس مضعف ما بسبب المرض
بس بعرف ال immune system عليه

Cubic or icosahedral symmetry



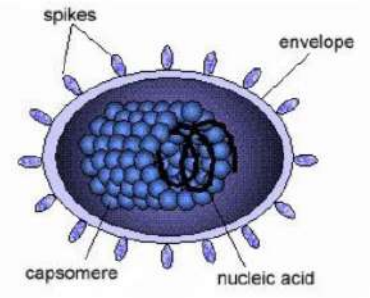
ICOSAHEDRAL SYMMETRY



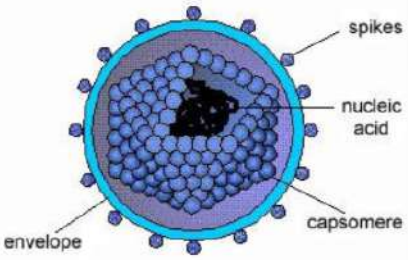


نحكي عن فيروس جديد اسمه adeno virus
icosahedral / Naked
بالصورة في عليه تفرعات لونها اسود
هذول مش spikes لانه ال spikes لازم تكون embedded على ال envelope
هذول projection in the capsid
طيب شو وظيفتم ؟؟
شوفوا بال emveloped حكينا انه راح يشبك ع ال target cell عن طريق ال spike
ال naked بشبك عن طريق هذول ال projections او بكون في بدالهم grooves or slips
ال adeno الدكتور طلب عليه بحث راح احطه بالمحاضرة الجاي

Enveloped helical virus



Enveloped icosahedral virus



هذول امثلة على ال helical كلهم RNA لانه حكينا بالقاعدة اللي فوق انه اي helical بكون RNA

Helical

- **California Encephalitis Virus**
- **Coronavirus**
- **Hantavirus**
- **Influenza Virus (Flu Virus)**
- **Measles Virus (Rubeola)**
- **Mumps Virus**
- **Para influenza Virus**
- **Rabies Virus**
- **Respiratory Syncytial Virus(RSV)**

Icosahedral

هذول امثلة ال icosahedral
طبعا منهم DNA و منهم RNA

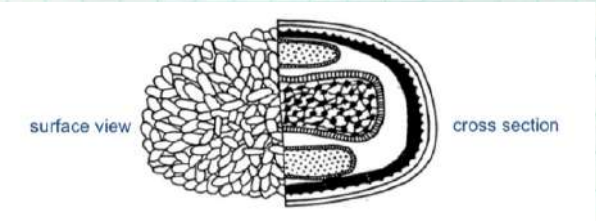
الدكتور طلب واجب عن ال adeno رااح احطه باخر صفحة

- **Adeno-associated Virus (AAV)**
- **Adenovirus**
- **B19**
- **Coxsackievirus - A**
- **Coxsackievirus - B**
- **Cytomegalovirus (CMV)**
- **Eastern Equine Encephalitis Virus (EEEV)**
- **Echovirus**
- **Epstein-Barr Virus (EBV)**
- **Hepatitis A Virus (HAV)**
- **Hepatitis B Virus (HBV)**
- **Hepatitis C Virus (HCV)**
- **Hepatitis Delta Virus (HDV)**
- **Hepatitis E Virus (HEV)**
- **Herpes Simplex Virus 1 (HHV1)**
- **Herpes Simplex Virus 2 (HHV2)**
- **Human Immunodeficiency Virus (HIV)**
- **Human T-lymphotrophic Virus (HTLV)**
- **Norwalk Virus**
- **Papilloma Virus (HPV)**
- **Polio virus**
- **Rhinovirus**
- **Rubella Virus**
- **Saint Louis Encephalitis Virus**
- **Varicella-Zoster Virus (HHV3)**
- **Western Equine Encephalitis Virus (WEEV)**
- **Yellow Fever Virus**

Complex viruses

ثالث capsid عنا
ال complex اللي بشوفها بس بال pox virus
الي بنتيها بتكون مميزة عن الباقيو بتتكون من ال
lipoproteins and fibrils

- **Have additional or special structures**
- **Examples:**
- **Poxviruses – lack normal capsid – instead, layers of lipoprotiens and fibrils on surface**

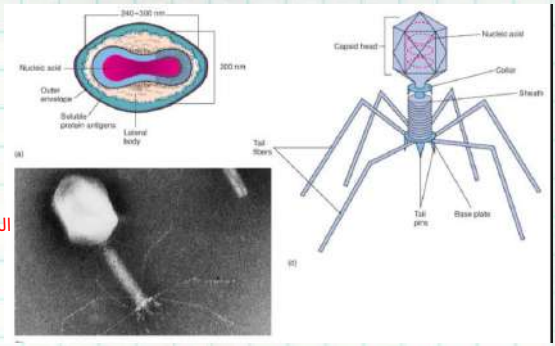


حكينا عنها بمحاضرات البكتيريا
و اللي هي عبارة عن فايروس بيصيب البكتيريا
بالنسبة لانواع ال DNA و ال RNA (الds و ss)
المكتوبات راح نحكيهم كمان شوي

A bacteriophage

- **A bacteriophage is any one of a number of viruses that infect bacteria. They do this by injecting genetic material, which they carry enclosed in an outer protein capsid. The genetic material can be ssRNA, dsRNA, ssDNA, or dsDNA ('ss-' or 'ds-' prefix denotes single-strand or double-strand) along with either circular or linear arrangement.**

Phage - viruses have a polyhedral head, helical tail and fibers for attachment.



capsid head عندها
helical like body و عندها
tail fibers عندها اللي بتستخدمهم
to catch the bacteria
tail pins و عندها
injection of genetic material اللي بتعمل من خلاله
جوا البكتيريا

Classification of viruses

DNA or RNA

NUCLEIC ACID

icosahedral / heliacal / complex

CAPSID

enveloped / naked

PRESENCE OF ENVELOPE

REPLICATION STRATEGY

في اشي بنسميه Baltimore classification of replication strategy
همه 7 strategies بالفايروسات تاعت الانسان اللي راح يكون واحد منهم
في double stranded DNA replication و single stranded DNA replication
و في double stranded RNA replication و single stranded RNA replication
و برضو ال single بنقسمها ل positive sense و negative sense
هسه راح نحكي عنهم لقدام

CLASSIFICATION
NUCLEIC ACID

RNA OR DNA

SEGMENTED OR NON-SEGMENTED

ال segmented يعني مقسمة لجينات و كل جين راح يعني بروتين مختلف و اشهر امثلة ال influenza و ال rotavirus
اما ال non فبكون كل المادة الوراثية قطعة وحدة بتعطي جين واحد و بروتين واحد

LINEAR OR CIRCULAR

All RNA viruses have single stranded RNA molecule except Rotavirus has double stranded RNA molecule.

SINGLE-STRANDED OR DOUBLE-STRANDED

All DNA viruses have double stranded DNA molecule except parvovirus , has single strand DNA molecule

IF SINGLE-STRANDED RNA

– is genome mRNA (+) sense or complementary to mRNA (-) sense

هسه ال ssRNA بنقسمه حسب ال replication ل
mRNA positive sense and mRNA negative sense
ال positive بقدر يروح على الرايبوزومات مباشرة و يعمل بروتين
ال negative ما بقدر يعمل فيروح بصنع complementary strand عن طريق RNA polymerase
ال complementary strand بتكون positive و بتقدر تعمل البروتين

هيك صارنا حاكين عن 5 انواع dsDNA / ssDNA / dsRNA / +ssRNA / -ssRNA
ضل نوعين بعدين بنحكي عنهم

حكينا قاعدة عامة انه ال envelope هو ال cell
host cell تبع ال memebrane
في عنا استثنائات انه توخذه من ER او
nuclear membrane

ENVELOPE

OBTAINED BY BUDDING THROUGH A CELLULAR MEMBRANE (EXCEPT POXVIRUSES)

طيب هسه طالما الخلية راح ينقص منها ال cell membrane هل راح تتأثر ؟؟
لا ما راح تتأثر بس لحد معين
لما يفوت الفايروس و يطلع هو ما بأثر اشي ع الخلية لكنه بترك وراه مادة وراثية راح تتضاعف لفيروسات
و اللي راح يصروا يستهلكوا كل ال recourses اللي بالخلية و راح ينتج عندي فيروسات enveloped كمان
بالاخير الخلية ما حتقدر تتحمل و ال cell membrane lose will be unrepaired

POSSIBILITY OF EXITING CELL WITHOUT KILLING IT

زي ما حكينا ال enveloped بطلع من الخلية و بتقدر تصلح الخسارة اللي خسرتها من ال recouses
لكن بس تبطل تقدر تتحمل و تموت او الفايروس نفسه يقتلها راح تطلع كل الفايروسات اللي فيها على صورة naked

CONTAINS AT LEAST ONE VIRALLY CODED PROTIEN

– **ATTACHMENT PROTEIN** spikes or glycoproteins

شو اللي ببين للفايروس مكان الخلية
هي random event يعني عنا مجموعة فايروس و مجموعة خلايا ما اشي بوصل الفايروس الموضوع عشوائي
يعني كلما زادن ال dose تاعت االفايروس الي دخلت عالجسم في احتمال اعلى انك تصاب بالمرض

LOSS OF ENVELOPE RESULTS IN LOSS OF INFECTIVITY

الفايروس ال nature اما enveloped او naked
فهذا يعني انه ال enveloped virus راح يبطل يقدر يعمل replication
بالذات اذا خسر ال glycoproteins اللي عليه لانه راح يبطل يقدر يعمل ارتباط بال target cell و اللي هو اشي اساسي

هل لازم يصير ارتباط كمان ل naked ؟؟ نعم لازم يصير عن طريق projections حكينا عنهم بالمحاضرة الماضية

طيب كمان سؤال ال enveloped لما يخسر ال envelope مش بيصير naked
ليش ما يرتبط عن طريق ال projections او ال grooves
لانه هو ال capsid تبعه مش متطور لدرجة انه يشتغل as ligand
فما بعمل attachment و بالتالي ما بتكاثر و بالتالي بموت

Properties of naked viruses

- **Stable in hostile environment**

- **Not damaged by drying, acid, detergent, and heat**

ال naked بتقدر تتحمل ظروف زي الجفاف و الحرارة مشان ال naked يتعبر اقوى من ال enveloped
و حيكنا انه ال GI tract دايما بصيبه naked بسبب ال acidity

- **Released by lysis of host cells**

ال enveloped بطلع اول باول اما ال naked بطلع مرة وحدة بس يعمل lysis

- **Can sustain in dry environment**

- **Can infect the GI tract and survive the acid and bile**

- **Can spread easily via hands, dust, fomites, etc**

- **Can stay dry and still retain infectivity**

- **Neutralizing mucosal and systemic antibodies are needed to control the establishment of infection**

ال immune system لما يلاحظ الفايروس بطلع antibodies اللي بتشبك بال glycoprotein هاي العملية بسميها neutralization
لما شبكت ال antibodies منعت الفايروس انه يرتبط ع ال receptors
و هيك بفقد الايروس قدرته

Naked viruses(Non Enveloped)

- **Adeno-associated Virus (AAV)** كلهم icosahedral

Adenovirus DNA

كل هذول الفايروسات بقدروا يعملوا infection لل GIT
ما عدا ال B19

B19 DNA

Coxsackievirus - A RNA

Coxsackievirus - B RNA

Echovirus RNA

Hepatitis A Virus (HAV) RNA

Hepatitis E Virus (HEV) RNA

Norwalk Virus RNA

The Baltimore classification system

Based on genetic contents and replication strategies of viruses. According to the Baltimore classification, viruses are divided into the following seven classes:

1. dsDNA viruses

2. ssDNA viruses ssDNA هو الوحيد parvovirus

3. dsRNA viruses rotavirus (reoviridae)

4. (+) sense ssRNA viruses (codes directly for protein)

5. (-) sense ssRNA viruses

شرحنا فوق ال 5 انواع ضايل نوعين
RNA reverse transcribing viruses
DNA reverse transcribing viruses

6. RNA reverse transcribing viruses HIV virus

7. DNA reverse transcribing viruses Hepatitis B virus

where "ds" represents "double strand" and "ss" denotes "single strand".

RNA reverse transcribing viruses
هون هذول الفايروسات بصنعوا DNA من ال RNA زي عملية عكسية بمساعدة انزيمات
اما ال DNA reverse فهو نوع خاص من DNA viruses راح نعرف عنه بالمحاضرات الجاية

الدكتور كان مهتم انه نعرف شو الامثلة اكثر فهسه ركزوا ع الامثلة و ان شاء الله لقدام راح ينشرح كلشي

Virus Classification - the Baltimore classification

- **All viruses must produce mRNA, or (+) sense RNA**

مشان يقدروا يصنعوا بروتين

- **A complementary strand of nucleic acid is (–) sense**

هاي القاعدة مش صحيحة مية بالمية الفكرة انه ال complementary بكون عكس الاصلي
يعني ال (-) يكون ال complementary تاعته (+)
اما ال (+) بتكون ال complementary تاعته (-)

- **The Baltimore classification has + RNA as its central point**

- **Its principles are fundamental to an understanding of virus classification and genome replication, but it is rarely used as a classification system in its own right**

Viral genome strategies

- **dsDNA** (**herpes, papova, adeno, pox**)
- **ssDNA** (**parvo**)
- **dsRNA** (**reo, rota**)
- **ssRNA** (**+**) (**picorna, toga, flavi, corona**)
- **ssRNA** (**-**) (**rhabdo, paramyxo, orthomyxo,bunya, filo**)
- **ssRNA** (**+/-**) (**arena, bunya**) Ampiviruses: RNA viruses which are(+ & -) sense at the same time.
- **ssRNA** (**+RTase**) (**retro, lenti**)

Sub-viral agents

هذول مواد كانوا يعتبروهم فيروسات زمان لكن اكتشفوا انهم مش فيروسات سموهم sub-viral agents

- **Satellites**
  - **Contain nucleic acid**
  - **Depend on co-infection with a helper virus**
  - **May be encapsidated** (**satellite virus**)
  - **Mostly in plants, can be human e.g. hepatitis delta virus**
  - **If nucleic acid only = virusoid**

همه غالبا بعملوا infection لل plants
لكن ممكن يعملوا للانسان مثال
hepatitis D غالبا بكون معه hepatitis B
لانه لحاله ما بقدر يعمل infection فلازم يعمل co-infection (بعملوا infection بنفس الوقت) او superinfection (بكون عندك infection من الاصل و بيجي infection ثاني بكمل عليك)

- **Viroids**
  - **Unencapsidated, small circular ssRNA molecules that replicate autonomously** ما عندها capsid
  - **Only in plants, e.g. potato spindle tuber viroid**
  - **Depend on host cell polII for replication, no protein or mRNA**

- **Prions**
  - **No nucleic acid** بس بروتين عنا
  - **Infectious protein e.g. BSE**

Viroids & Prions

VIROIDS

- **ss RNA genome and the smallest known pathogens.**

- **Affects plants**

PRIONS

- **Infectious particles that are entirely protein.**

- **No nucleic acid**

- **Highly heat resistant**

لذلك لما يعملوا عملية جراحية ألي شخص مصاب بمرض من االمراض يلي يسببها prion
يتخلصوا من االدوات بشكل كامل

- **Animal disease that affects nervous tissue**

- **Affects nervous tissue and results in**

- **Bovine spongiform encepahltits (BSE) "mad cow disease",**

ال prions اول ما انحكى فيه كان مرض بالبقر
و هو موجود بال animals و ال human
احدى النظريات اللي بتفسر كيف انتقل للانسان
كانوا مشان يخففوا التكلفة كانوا يعلفوا الحيوانات
بالحيوانات اللي ماتت و كان فيها الفايروس

- **scrapie in sheep**

- **kuru & Creutzfeld-Jakob Disease (CJD) in humans**

Viroids

- **Viroids are small (200-400nt), circular RNA molecules with a rod-like secondary structure which possess no capsid or envelope which are associated with certain plant diseases. Their replication strategy like that of viruses - they are obligate intracellular parasites.**

ال viroids هي اشباه فيروسات صغيرة جدا
عندها RNA و لكن ما عندها لا capsid
ولا envelope و برضو لازم تكون جوا خلية حية مشان تقدر تتكاثر

- **Viroids do not encode any proteins and unlike satellites they are not dependent on the presence of another virus**

Viroid replication

- **Viroids utilize cellular RNA polymerases for their replication**

- **Replication is performed by "rolling circle mechanism"**

بيصيرلها replication عن طريق عملية اسمها rolling circle
احنا مش مطالبين فيها بس اعرفوا اسمها

- **The resulting long RNA molecule is cut in pieces and ligated either autocatalytically or by cellular factors (depending on a viroid)**

- **So in a sense, at least some viroids are ribozymes...**

- **Examples of plants, infected with various viroids**

Hepatitis d virus - a chimeric molecule, half viroid, half satellite

- **Viroid like properties**

- Rod-like RNA molecule

- Rolling circle replication

- Self-cleaving activty

- **Satellite like properties**

- Encodes a protein, which is necessary both for encapsidation and replication

- Dependent on presence another virus – HBV

- Genome larger than for viroids (1640 nt)

Prions

هو جزء من البروتين اللي فجسمنا
غالبا بكون بروتين عاي و طبيغي مش ممرض لكن لما يتشوه
بسبب امراض للانسان او الحيوان زي ما حكينا فوق جنون البقر

Prions are rather ill-defined infectious agents believed to consist of a single type of protein molecule with no nucleic acid component. Confusion arises from the fact that the prion protein & the gene which encodes it are also found in normal 'uninfected' cells. These agents are associated with diseases such as Creutzfeldt-Jakob disease in humans, scrapie in sheep & bovine spongiform encephalopathy (BSE) in cattle.

اللي بيصير انه ال prions اما بتيجي من برا كبروتينات مشوهة exogenous
او انها بتكون endogenous اللي بتكون بروتينات طبيعية لكن بيصيرلها mutation و بتعلم
structure ل change

• Prions are proteinaceous transmissible pathogens responsible for a series of fatal neurodegenerative diseases (in humans, Creutzfeld-Jakob disease and kuru, in animals, bovine spongioform encephalopathy)

• A prion (proteinaceous infectious particle, analogy for virion) is a type of infectious agent that does not carry the genetic information in nucleid acid!

• Prions are proteins with the pathological conformation that are believed to infect and propagate the conformational changes of the native proteins into the the abnormally srtructured form

ال prions بتزيد عددها من خلال انه يصير في contact مباشر بين ال
abnormal protein و البروتين العادي
اللي بتحول ل abnormal كمان

اخر اربعة حفظ

Disease name	Natural host	Prion name	PrP isoform
Scrapie	Sheep, goat	Scrapie prion	$OvPrP^{Sc}$
Transmissible mink encephalopathy (TME)	Mink	TME prion	$MkPrP^{Sc}$
Chronic wasting disease (CWD)	Elk, mule deer	CWD prion	$MDePrP^{Sc}$
Bovine spongioform encephalopathy (BSE)	Cattle	BSE prion	$BovPrP^{Sc}$
Feline spongioform encephalopathy (FSE)	Cat	FSE prion	$FePrP^{Sc}$
Exotic unguale encephalopathy (EUE)	Greater kudu, nyala	EUE prion	$NyaPrP^{Sc}$
Kuru	Human	Kuru prion	$HuPrP^{Sc}$
Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)	Human	CJD prion	$HuPrP^{Sc}$
Gerstmann-Straussler-Scheinker syndrome (GSS)	Human	GSS prion	$HuPrP^{Sc}$
Fatal familial insomnia (FFI)	Human	FFI prion	$HuPrP^{Sc}$

💀 ال kuru مرض قديم كان سببه انه الناس كانوا لما بدهم يعزوا حدا يطبخوا دماغه و يعملوه شوربه

هسه بس مشان نفهم الحكي اللي قدام نرجع نأكد ع كم من شغلة
ال prions بروتينات طبيعية بجسمك بنسميها PrP
هسه اذا صار اي اشي خرب فيها و شوه شكلها هون بتقلب من بروتينات عادية لمضرة
بيصير اسمها PrPsc
شو اللي راح يتغير بالبروتين
بس الشكل من alpha helix ل beta sheet
طيب شو بالنسبة ل sequence تاع ال amino acids ؟؟
ما راح يتغير الترتيب تبع ال amino acid
مشان هيك ال prion ما بعملك اي reaction لل immune system
و بالتالي ما راح يصيرلك inflammation

• **Prion diseases: rare neurodegenerative disorders** (**one person per million**)

source of infection :

• **1. Sporadic** (**85 %**) spontaneous mutation occurring

• **In the sixth or seventh decade, rapidly progressive** (**death in less than a year**)

• **Creutzfeldt-Jakob disease** (**CJD**)

• **2. Familial** (**inherited-15%**) هاي mutation لكن وراثية

• **Mutations in the PrP gene that favour the transition from the cellular form to the pathological form of PrP**

• **Gerstmann-Straussler-Scheinker disease** (**GSS**), **fatal familial insomnia** (**FFI**)

• **3. Transmissible** (**rare; a source of great concern**)

• **Propagation of kuru disease in New Guinea natives** (**ritualistic cannibalism**)

• **Recently, it has been discovered that BSE had been transmitted to humans in Europe after consumption of infected beef, producing a variant of the CJD called vCJD**

هاي انه تصاب فيه من مصدر خارجي زي مرض ال kuru الناس كانت توكل دماغ حدا مشان تنصاب

Transmissible spongioform encephalopathy (TSE)=prion disease

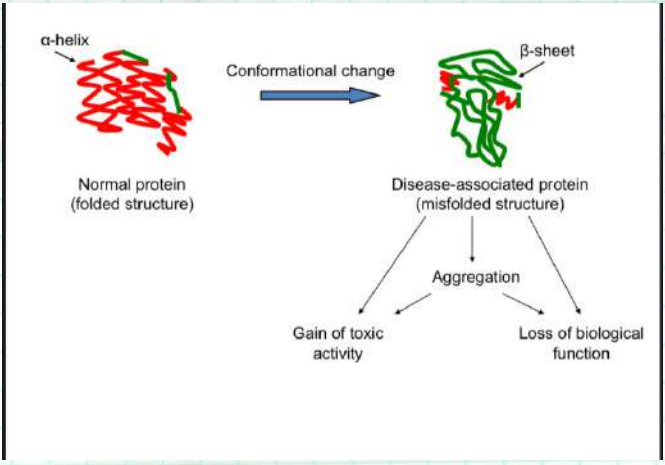
A group of progressive conditions that affect the brain and nervous system of humans and animals and are transmitted by prions

The pathology: vacuolar degeneration, neuronal loss, astrocytosis and amyloid plaque formation

The clinical signs: loss of motor functions (lack of coordination, ataxia, involuntary jerking movements), personality changes, depression, insomnia, confusion, memory problems, dementia, progressive tonic paralysis, death

Definitive diagnostic test: biopsy of brain tissue (histopathological examination and immunostaining for PrPSc)

There is no cure



PrP^C	PrP^{Sc}
The normal protein	The abnormal, disease-producing protein
is called PrP^C (for cellular)	is called PrP^{Sc} (for scrapie)
is a transmembrane glycoprotein (neurons, lymphocytes); its function is unknown; it binds Cu^{2+} (regulation its homeostasis)	has the same amino acid sequence (primary structure)
has dominant secundary structure α-helix	has dominant secundary structure β-sheets
is easily soluble	is insoluble
is monomeric and easily digested by proteases	is multimeric and resistant to digestion by proteases
is encoded by a gene designated PRNP located on the chromosome 20	When PrP^{Sc} comes in contact with PrP^C, it converts the PrP^C into more of itself These molecules bind to each other forming aggregates

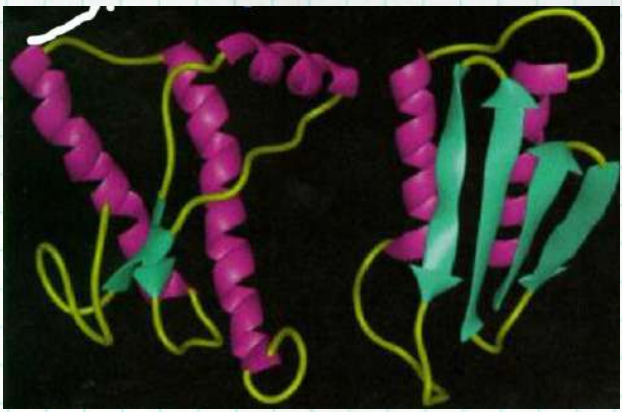
Molecular models of the structure of:

PrPC

Predominantly α-helix (3)

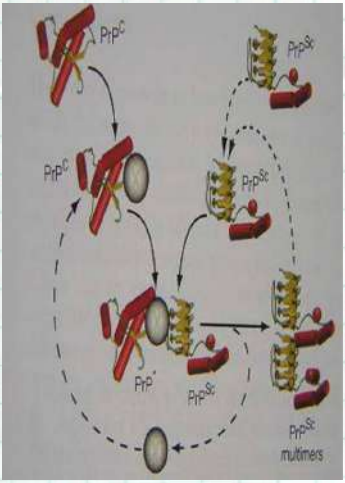
PrPSc

β-sheets (40%), α-helix (30%)



Replication cycle

- **The presence of an initial PrPSc: exogenous (infectious forms) or endogenous (inherited or sporadic forms)**



- **This first prion will initiate PrPSc accumulation by sequentially converting PrPC molecules into PrPSc in replication cycle**

- **PrPSc molecules aggregate**

Summary

The prions are proteins that carry information for self-reproduction (contradict the central dogma of modern biology)

The prions are expressed in cells of healthy humans and animals; their abnormal conformations (PrPSc) are insoluble, resistent to digestion and aggregate

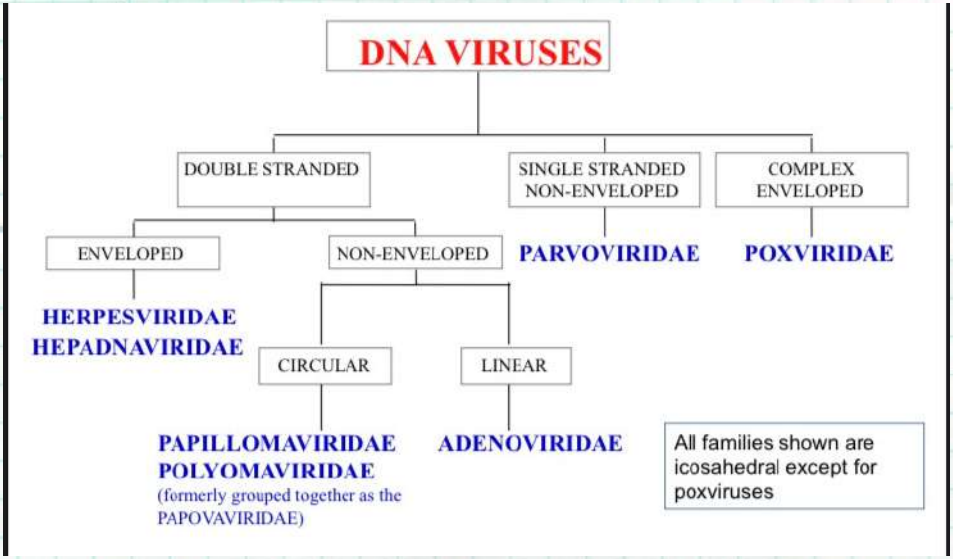
The PrPSc attacks the native prion PrPC, changes its conformation into an abnormal form and causes an exponential production of insoluble proteins; they aggregate and form the fibrillar structure

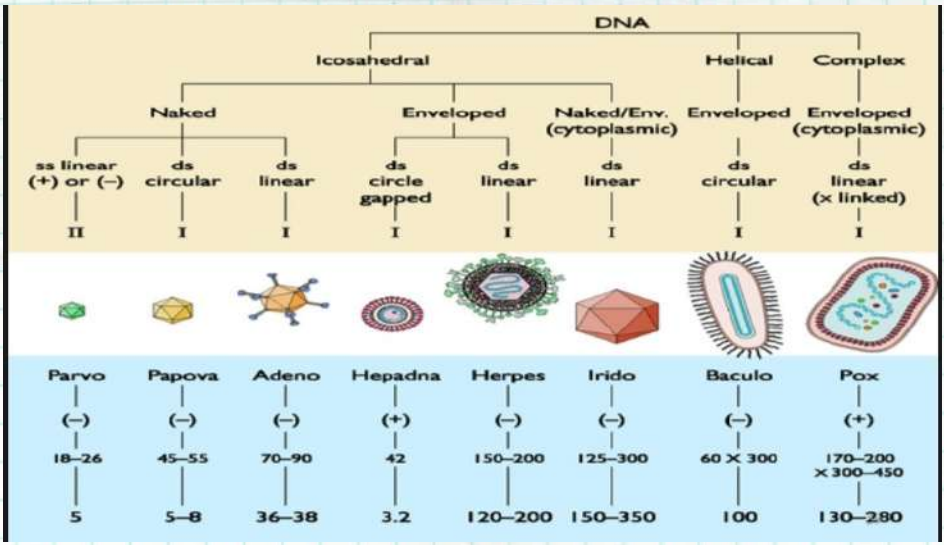
Prion disease are rare fatal degenerative disorders; a portion of them can be transmitted; this mechanism is not clear (e.g. transmision of BSE to human)

One part of the prion protein can cause apoptosis, or programmed cell death

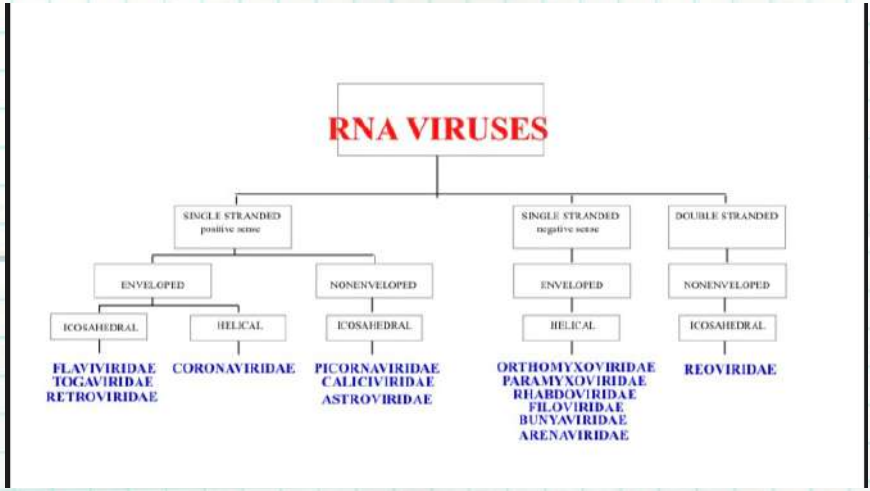
Prions induce no immune reactions within the human

DNA viruses


DNA VIRUSES
DOUBLE STRANDED
SINGLE STRANDED NON-ENVELOPED
COMPLEX ENVELOPED
ENVELOPED
NON-ENVELOPED
PARVOVIRIDAE
POXVIRIDAE
HERPESVIRIDAE
HEPADNAVIRIDAE
CIRCULAR
LINEAR
PAPILLOMAVIRIDAE
POLYOMAVIRIDAE
(formerly grouped together as the PAPOVAVIRIDAE)
ADENOVIRIDAE
All families shown are icosahedral except for poxviruses


DNA
Icosahedral
Helical
Complex
Naked
Enveloped
Naked/Env. (cytoplasmic)
Enveloped
Enveloped (cytoplasmic)
ss linear (+) or (–)
ds circular
ds linear
ds circle gapped
ds linear
ds linear
ds circular
ds linear (x linked)
II
I
I
I
I
I
I
I
Parvo
Papova
Adeno
Hepadna
Herpes
Irido
Baculo
Pox
(–)
(–)
(–)
(+)
(–)
(–)
(–)
(+)
18–26
45–55
70–90
42
150–200
125–300
60 X 300
170–200 X 300–450
5
5–8
36–38
3.2
120–200
150–350
100
130–280

RNA viruses

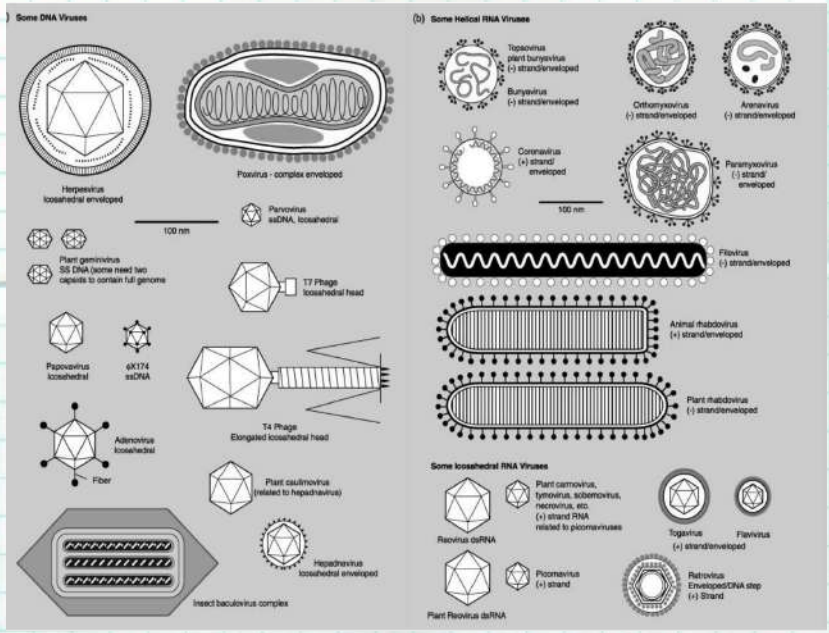


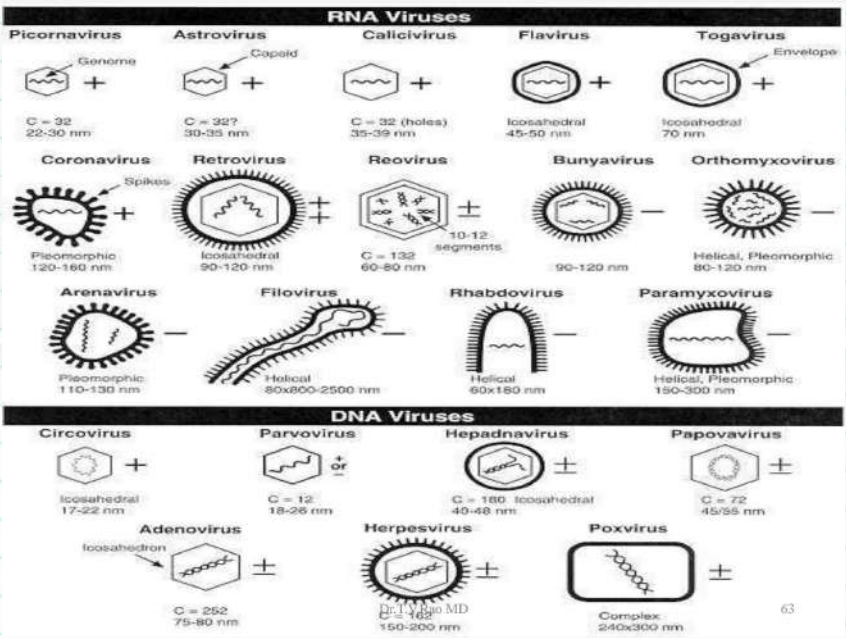
Classification criteria

Nucleic acid	RNA													
Symmetry of capsid	Icosahedral							Helical						
Naked or enveloped	Naked				Enveloped			Enveloped						
Genome architecture	ds 10–18 seg.	ds 2 seg.	(+) ss cont.	(+) ss cont.	(+) ss cont.	(+) ss cont.	(+) ss 2 copies	(+) ss cont.	(–) ss cont.	(–) ss cont.	(–) ss 3 seg.	(–) ss 8 seg.	(–) ss cont.	(–) ss 2 seg.
Baltimore class	III	III	IV	IV	IV	IV	VI	IV	V	V	V	V	V	V

Properties

Family name	Reo	Birna	Calici	Picorna	Flavi	Toga	Retro	Corona	Filo	Rhabdo	Bunya	Ortho-myxo	Para-myxo	Arena
Virion polymerase	(+)	(+)	(–)	(–)	(–)	(–)	(+)	(–)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Virion diameter (nm)	60–80	60	35–40	28–30	40–50	60–70	80–130	80–160	80 x 790–14,000	70–85 x 130–380	90–120	90–120	150–300	50–300
Genome size (total in kb)	22–27	7	8	7.2–8.4	10	12	3.5–9	16–21	12.7	13–16	13.5–21	13.6	16–20	10–14


Some DNA Viruses
Herpesvirus
Icosahedral enveloped
Poxvirus - complex enveloped
100 nm
Parvovirus
ssDNA, Icosahedral
Plant geminivirus
SS DNA (some need two capsids to contain full genome
T7 Phage
Icosahedral head
Papovavirus
Icosahedral
ϕX174
ssDNA
T4 Phage
Elongated icosahedral head
Adenovirus
Icosahedral
Fiber
Plant caulimovirus
(related to hepadnavirus)
Hepadnavirus
Icosahedral enveloped
Insect baculovirus complex
(b) Some Helical RNA Viruses
Topavirus
plant bunyavirus
(-) strand/enveloped
Bunyavirus
(-) strand/enveloped
Orthomyxovirus
(-) strand/enveloped
Arenavirus
(-) strand/enveloped
Coronavirus
(+) strand/
enveloped
100 nm
Paramyxovirus
(-) strand/
enveloped
Filovirus
(-) strand/enveloped
Animal rhabdovirus
(+) strand/enveloped
Plant rhabdovirus
(-) strand/enveloped
Some Icosahedral RNA Viruses
Plant carmovirus,
tymovirus, sobemovirus,
necrovirus, etc.
(+) strand RNA
related to picornaviruses
Reovirus dsRNA
Togavirus
(+) strand/enveloped
Flavivirus
Picornavirus
(+) strand
Retrovirus
Enveloped/DNA step
(+) Strand
Plant Reovirus dsRNA


RNA Viruses
Picornavirus
Genome
C = 32
22-30 nm
Astrovirus
Capsid
C = 32?
30-35 nm
Calicivirus
C = 32 (holes)
35-39 nm
Flavirus
Icosahedral
45-50 nm
Togavirus
Envelope
Icosahedral
70 nm
Coronavirus
Spikes
Pleomorphic
120-160 nm
Retrovirus
Icosahedral
90-120 nm
Reovirus
10-12
segments
C = 132
60-80 nm
Bunyavirus
90-120 nm
Orthomyxovirus
Helical, Pleomorphic
80-120 nm
Arenavirus
Pleomorphic
110-130 nm
Filovirus
Helical
80x800-2500 nm
Rhabdovirus
Helical
60x180 nm
Paramyxovirus
Helical, Pleomorphic
150-300 nm
DNA Viruses
Circovirus
Icosahedral
17-22 nm
Parvovirus
C = 12
18-26 nm
Hepadnavirus
C = 180 Icosahedral
40-48 nm
Papovavirus
C = 72
45/55 nm
Adenovirus
Icosahedron
C = 252
75-80 nm
Herpesvirus
C = 162
150-200 nm
Poxvirus
Complex
240x300 nm

Dr. J. Ayala MD

BASIC STEPS IN VIRAL LIFE CYCLE

- **ADSORPTION**
- **PENETRATION**
- **UNCOATING AND ECLIPSE**
- **SYNTHESIS OF VIRAL NUCLEIC ACID AND PROTEIN**
- **ASSEMBLY**
- **RELEASE**

واجب ال adenovirus الدكتور حكا ممكن يجي منه ادرسوه

adenovirus

are a group of viruses that cause respiratory / GIT / urinary infections

there are about 60 serotype of the virus divided into 7 subgroups from A to G

it is a dsDNA virus with linear DNA and it has icosahedral capsid and it is naked

on respiratory it can cause sore throat / common cold / pneumonia

in GIT it cause diarrhea as the most common ailment

adenovirus type 11 is the most common serotype that cause cystitis

gastroenteritis due to 40/41 types of adenovirus

هيك بكون بس ضايل محاضرة للميد
و بصراحة ما حقدر اعملها هالفترة