

Ioí

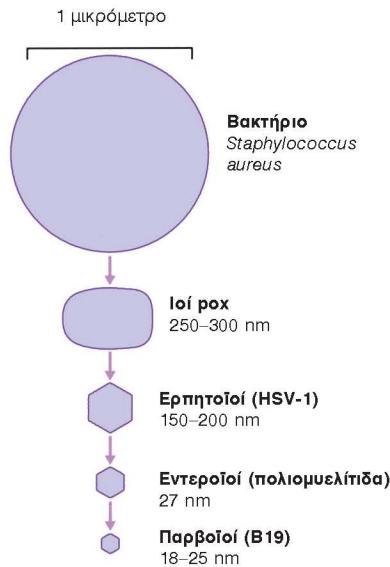
Ιοί – Χαρακτηριστικά και δομή

Η προέλευση των ιών

Υπάρχουν τρεις κύριες θεωρίες σχετικά με την προέλευση των ιών. Σύμφωνα με την υπόθεση της παλινδρόμησης ή της σμίκρυνσης, οι ιοί ξεκίνησαν ως μικρά κύτταρα που με όμοιο τρόπο με βακτήρια όπως τα *Chlamydia* μόλυναν μεγαλύτερα κύτταρα. Αυτά τα προϊκά κύτταρα μετέπειτα έχασαν τόσο τη μεταβολική τους ικανότητα όσο και το μεγαλύτερο μέρος της αναπαραγωγικής τους ικανότητας, με αποτέλεσμα να είναι αδρανή εκτός του κυτταρικού περιβάλλοντος και να εξαρτώνται για την αναπαραγωγή τους από τα κυτταρικά μονοπάτια. Η υπόθεση της διαφυγής ή η κυτταρική υπόθεση, προτείνει ότι από τη μία πλευρά κινητά στοιχεία, όπως τα ρετροτρανσπόζοντα, απέκτησαν γονιδία που κωδικοποιούν ένζυμα και πρωτεΐνες των καψιδίων και από την άλλη στοιχεία, όπως τα πλασμίδια που γνωρίζουμε συμμερα, μπόρεσαν να διαφύγουν από το αρχικό τους κυτταρικό περιβάλλον, να μεταφερθούν αλλά και να αναπαραχθούν σε άλλα κύτταρα.

Η τελευταία θεωρία είναι η υπόθεση της συνεξέλιξης, ή του πρωταρχικού-ιού (virus-first), κατά την οποία τα κύτταρα και οι ιοί εξελίχθηκαν παράλληλα.

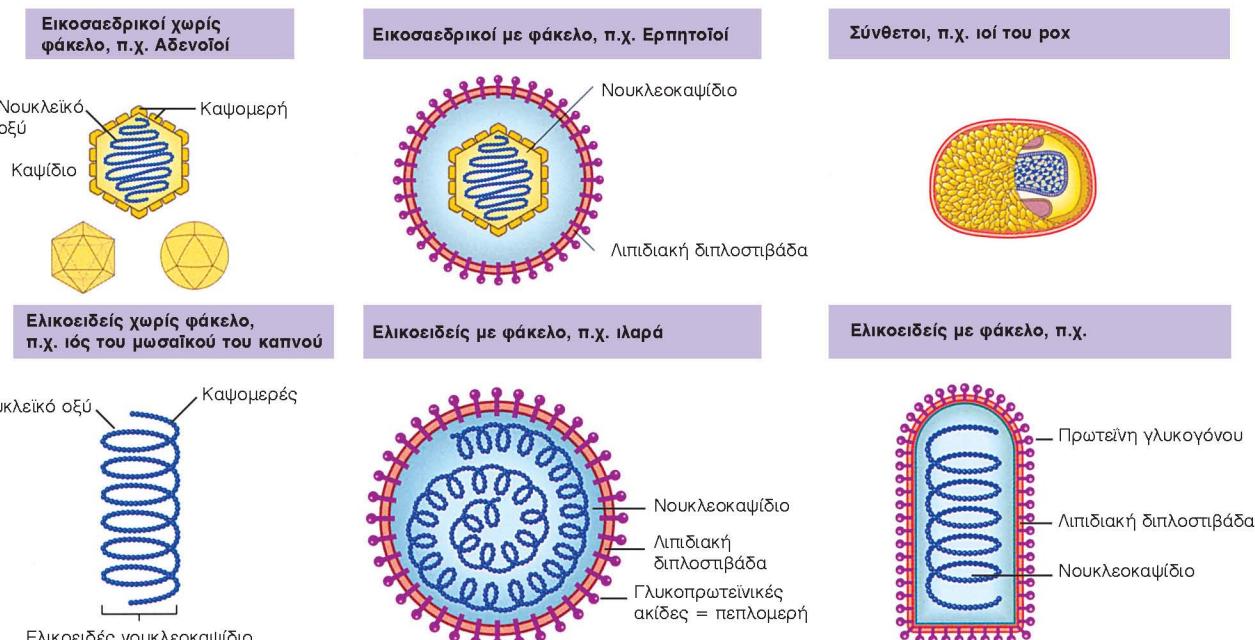
Αν και η θεωρία της παλινδρόμησης της διαφυγής προβλέπουν έναν βαθμό ομοιότητας μεταξύ γονιδίων που κωδικοποιούν ικές δομικές πρωτεΐνες και κυτταρικά γονίδια, παρ' όλα αυτά δεν υπάρχει τέτοια ομοιότητα – εξαιρεσης αποτελούν κυτταρικά γονίδια που έχουν ενσωματωθεί σε υπάρχοντες ιούς. Οπτόσο, όλα τα ικά γονίδια αναπαραγωγής έχουν μια μακρινή συγγένεια, ενώ όλα τα σύγχρονα κύτταρα μοιράζονται συγγενικά γονίδια. Σύμφωνα με την υπόθεση της συνεξέλιξης, οι ιοί των τριών επικρατειών της ζωής – **Αρχαία, Βακτήρια και Ενκαρπώντες** – θα έπρεπε να έχουν σε κάποιον βαθμό γενετική ομοιότητα με τους ξενιστές τους και να διαφέρουν από ιούς που μολύνουν άλλες επικράτειες. Ούτε αυτή η θεωρία όμως συμβαδίζει με τα δεδομένα της γενετικής. Για την ακρίβεια, υπάρχουν ενδείξεις ικής λοίμωσης που δεν μπορούν να εξηγηθούν με την παλινδρόμηση.



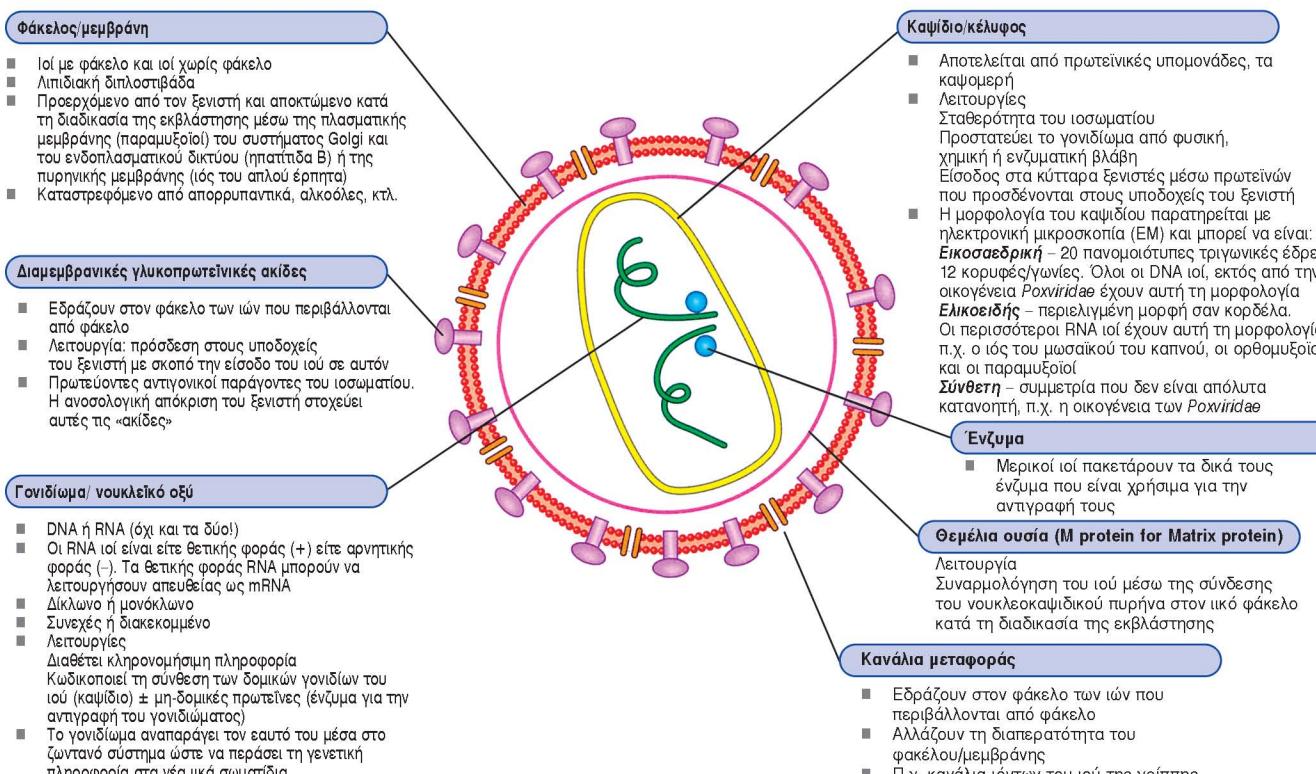
Εικ. 1 Κατανόηση του μεγέθους.

Πίνακας 1 Ιοί και βακτήρια

	Βακτήρια	Ιοί
Μέγεθος	Μεγαλύτερο	Μικρότερο (20–400 nm)
Παρατηρήσιμα με οπτικό μικροσκόπιο	Ναι	Όχι εκτός από τους ιούς ροχ και τους μιμιούς
Ανάπτυξη σε τεχνητά θρεπτικά υλικά	Ναι	Όχι
Περιέχουν DNA και RNA	Ναι	Όχι
Διαιρεση με διχοτόμηση	Ναι	Όχι
Περιέχουν ριβοσώματα	Ναι	Όχι
Περιέχουν μουραμικό οξύ	Ναι	Όχι
Ευαίσθησία στα αντιβιοτικά	Ναι	Όχι
Κινητικότητα	Ναι/Όχι	Όχι



Εικ. 2 Βασικοί τύποι ικής συμμετρίας.



Εικ. 3 Ιική δομή.

ξης, με τη μορφή της εισόδου στο κυτταρικό γονιδίωμα, ακόμη και σε πιο πρώιμες μορφές κυτταρικής ζωής.

Η ζωή ξεκίνησε κατά πάσα πιθανότητα με τη μορφή RNA και εξελίχθηκε μέσα σε κυτταρικόν τύπου περιβάλλοντα. Μέσα σε αυτή την εποχή του RNA, υπήρξε και ο τελευταίος παγκόσμιος κοινός πρόγονος (last universal common ancestor – LUCA) της σύγχρονης κυτταρικής ζωής. Το πιθανότερο είναι ότι οι RNA ιοί συνυπήρχαν με τον LUCA. Οι υπόθεσις της παλινδρόμησης και της διαφυγής μπορούν να παρουσιαστούν σε αυτό το πλαίσιο, πριν από τον LUCA και πριν από την ανάπτυξη του DNA, το οποίο περιόρισε την ποικιλομορφία εξαιτίας της μεγαλύτερης σταθερότητάς του. Όταν εμφανίστηκαν κύτταρα από τις τρεις επικράτειες της ζωής, οι ιοί ήταν ήδη μέρος του περιβάλλοντός τους.

Ωστόσο, η πρώτη απόδειξη ύπαρξης των ιών ήλθε το 1892, καθώς και 6 χρόνια αργότερα, όταν ένας Ρώσος επιστήμονας, ο Dmitri Ivanovski, και ένας Ολλανδός βιοτανολόγος, ο Martinus Beijerinck, πραγματοποίησαν πειράματα για τη μελέτη της νόσου των μωσαϊκού

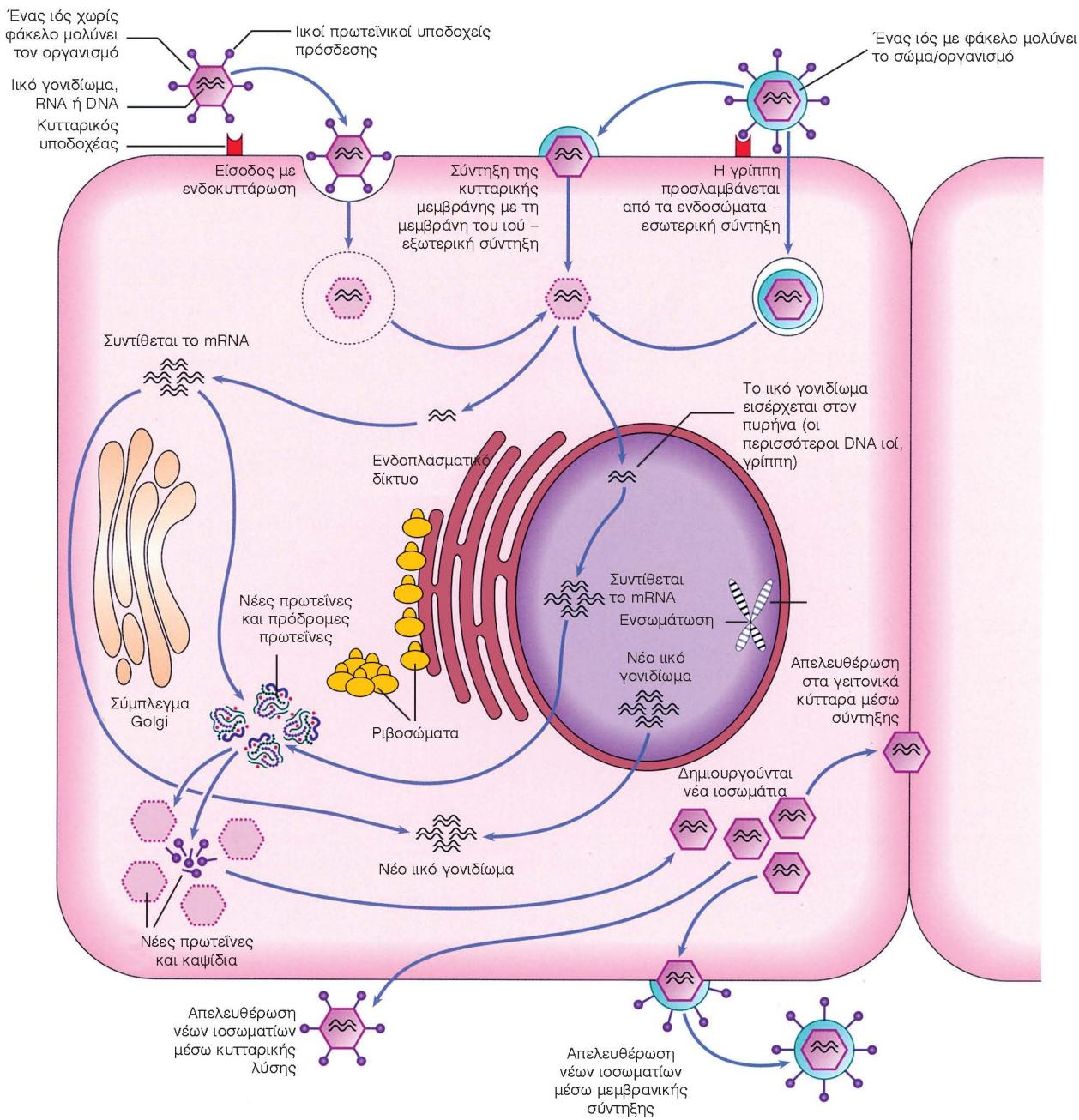
του καπνού, η οποία προσβάλλει τα φυτά. Κατά τη διάρκεια των πειραμάτων τους, διαπιστώθηκε ότι οι μολυβατικοί παράγοντες στο «μολυβατικό έμβιο υγρό» δεν ήταν βακτήρια (ή οι τοξίνες τους), αλλά ακόμη μικρότεροι παράγοντες που μπορούσαν να διασχίσουν τα φίλτρα που χρησιμοποιούσαν (Πίνακας 1). Αντού οι παράγοντες που είχαν τη δυνατότητα να διασχίσουν τα φίλτρα ονομάστηκαν ιοί. Η λέξη ιός – στα αγγλικά virus – προέρχεται από τα λατινικά όπου μεταφράζεται σε δηλητήριο.

Ο ίος μπορεί να οριστεί ως μια μικρή, οργανωμένη συνάθροιση μακρομορίων που εξαρτάται από ένα έμβιο σύστημα για ανάπτυξη και αναπαραγωγή και από τους mimiviruses. Οι ιοί μπορούν να θεωρηθούν παράποτα που χρειάζονται τον κατάλληλο ξενιστή για να διατηρήσουν τον κύκλο ζωής τους. Είναι μικροί και το μέγεθός τους κυμαίνεται από 20 nm έως περίπου 400 nm (Εικ. 1). Εκτός από τους ιούς pox (poxviruses) και τους μιμιούς (mimiviruses), οι ιοί δεν μπορούν να γίνουν ορατοί με μικροσκοπία ορατού πεδίου (με ανάλυση > 0,25 μμ).

Οι ιοί μπορούν να μολύνουν σχεδόν όλες τις μορφές ζωής, συμπεριλαμβανομένων των σπονδυλώτων, των ασπονδύλων, των μυκήτων, των φυτών και των βακτηρίων. Η επιπάθεια των κυττάρων ξενιστών σε συγκεκριμένους ιούς εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την παρουσία στην επιφάνεια του ιού ειδικών πρωτεΐνων για την πρόσδεση στους υποδοχείς του ξενιστή, καθώς και από τους κατάλληλους κυτταρικούς μηχανισμούς που απαιτούνται για την αναπαραγωγή του ιού στο κύτταρο ξενιστή.

Τα βασικά μέρη ενός ιού περιλαμβάνουν το γονιδίωμα (αποτελείται από νουκλεϊκά οξέα- DNA ή εναλλακτικά RNA) και ένα πρωτεΐνικο περιβλήμα (καριδίο). Σε ορισμένους ιούς, υπάρχει μια επιπλέον μεμβράνη ή φάκελος που τους περιβάλλει (την οποία αποκτούν με τη διαδικασία της εκβλάστησης μέσω των κυτταρικών μεμβρανών) (Εικ. 2). Μερικοί ιοί κωδικοποιούν επίσης και πακετάρουν τα δικά τους ένζυμα, τα οποία χρειάζονται για την αναπαραγωγή του γονιδιώματός τους (Εικ. 3).

Η αντιγραφή των ιών



Εικ. 1 Διαγραμματική απεικόνιση της πορείας που διαγράφουν διάφοροι ιοί κατά τη διάρκεια του κύκλου αναπαραγωγής τους – είσοδος, απόδυση, σύνθεση νουκλεϊκών οξέων, συναρμολόγηση του ιοσωματίου και απελευθέρωση από το κύτταρο.

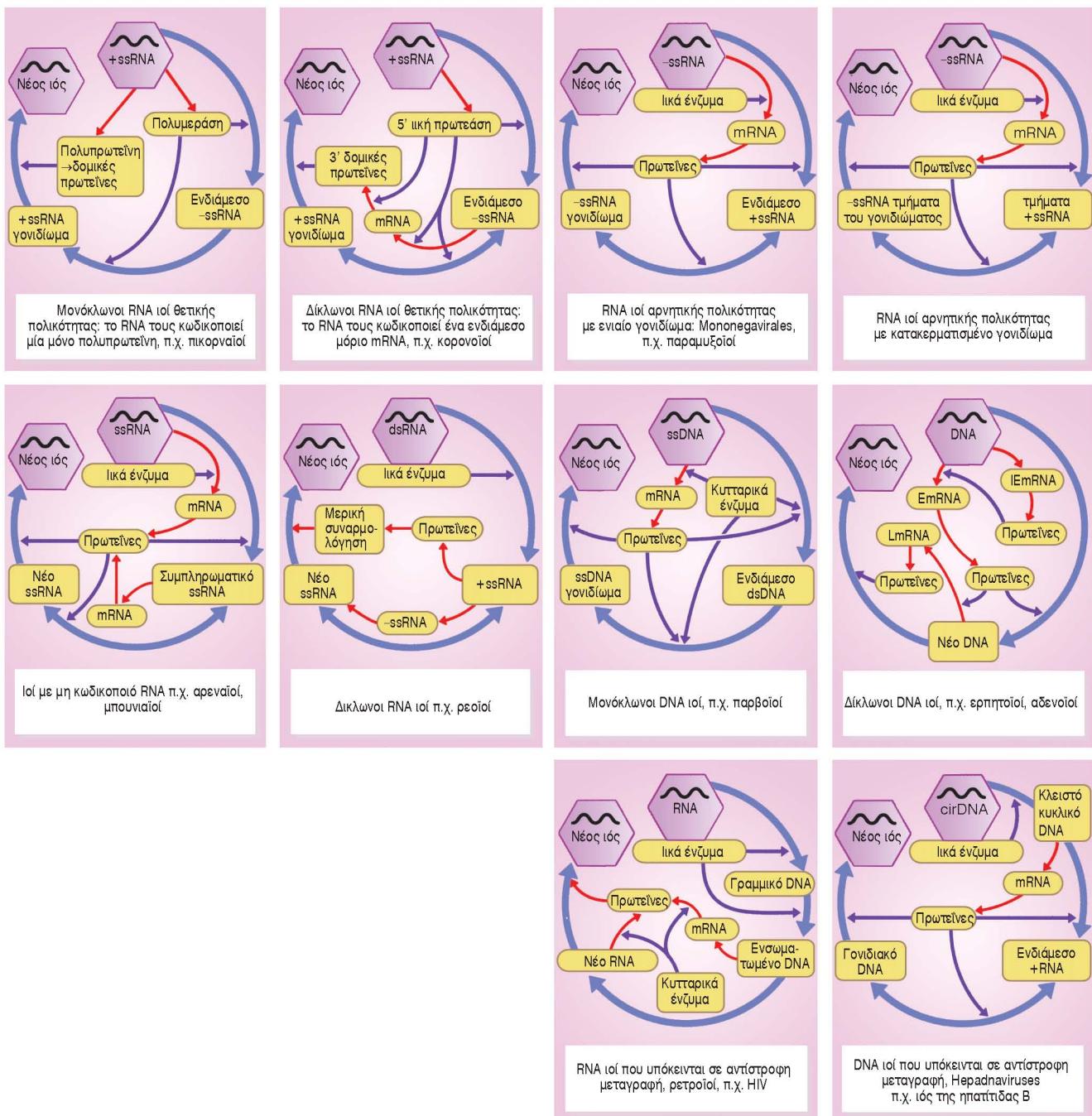
Οι ιοί, όπως και άλλοι οργανισμοί, πρέπει να αντιγραφούν, ώστε να συνεχίσουν τον κύκλο λοιμώξης και να εξαπλωθούν σε νέους ζενιστές (Εικ. 1). Για όλους τους ιούς, απαιτείται ένα ζωντανό κύτταρο που θα τους παρέχει τουλάχιστον ένα κομμάτι των μηχανισμών που χρειάζονται για αυτή τη διαδικασία.

Τα βήματα του κύκλου της ικής αναπαραγωγής είναι τα ακόλουθα: η πρόσδεση σε κύριους και, κάποιες φορές, δευτερεύοντες υποδοχέις πάνω στο κύτταρο· η είσοδος ή η διείσδυση στο κύτταρο μέσω σύντηξης με την κυτταρική μεμβράνη ή η ενδοκυττάρωση μέσω υποδοχέα (ιοπηξία)· η έκδυση με απελευθέρωση του γονιδιώματος· η μεταγραφή του γονιδιώματος σε

RNA ή DNA· η μεταγραφή του mRNA· η μετάφραση των μη δομικών και δομικών πρωτεΐνων· η ενσωμάτωση των νέων γονιδιωμάτων σε νέα ιοσωμάτια κατά τη συναρμολόγηση του ιού· και η απελευθέρωση από το κύτταρο μέσω εκβλαστησης, κυτταρικής λύσης, ή με απευθείας μετάδοση από κύτταρο σε κύτταρο.

Στα διαγράμματα της Εικόνας 2, παρουσιάζονται περισσότερα βήματα τα οποία εξαρτώνται από τον τύπο του ιού που μολύνει το κύτταρο. Ιοί όπως ο αδενοϊός ή ο ιός της γρίπης, που εισέρχονται στο κύτταρο μέσω ενδοκυττάρωσης, πρέπει να απελευθερωθούν από το ενδόσωμα. Το γονιδιώμα ορισμένων ιών κωδικοποιείται με τέτοιο τρόπο ώστε να

μπορεί να χρησιμοποιηθεί άμεσα ως mRNA. Το mRNA αυτό κωδικοποιεί πρώιμες πρωτεΐνες που επιτρέπουν την έναρξη της αντιγραφής και έτσι δεν απαιτείται η ενσωμάτωση ενζύμων πολυμεράσης μέσα στο ιοσωμάτιο, π.χ. οι εντεροϊοί. Άλλοι ιοί, όπως οι ερπητοϊοί, έχουν μια σύνθετη αλληλουχία από άμεσα πρώιμα (immediate early – IE), πρώιμα (early – E) και όψιμα (late – L) γονίδια τα οποία αντιγράφονται και μεταφράζονται πριν γίνουν περαιτέρω βήματα για την αντιγραφή του γονιδιώματος. Τα βήματα αυτά μπορούν να ενισχύθουν ή να ανασταλούν από διάφορα γονιδιακά προϊόντα για τη βελτιστοποίηση της ικής αντιγραφής. Οι ρετροϊοί περιλαμβάνουν, ως μέρος του κύ-



Εικ. 2 Δέκα διαφορετικές στρατηγικές αντιγραφής από διαφορετικές ομάδες ιών.

κλουν αντιγραφής τους, την ενσωμάτωσή του γονιδιώματός τους στο γονιδίωμα του ξενιστή. Μερικοί ιοί, όπως για παράδειγμα οι περισσότεροι DNA ιοί, αντιγράφονται στον πυρήνα, ενώ οι περισσότεροι RNA ιοί αντιγράφονται στο κυτταρόπλασμα.

Η επεξεργασία του mRNA μπορεί να είναι απλή, όπως η μετάφραση μιας πολυπρωτεΐνης η οποία έχει την ιδιότητα να αυτοαποκόπτεται, ή μπορεί να περιέχει πολύπλοκους μηχανισμούς, όπως μάτισμα, πολλαπλά επίπεδα διαμόρφωσης του mRNA υπό τον έλεγχο άλλων ικών γονιδιακών προϊόντων, επικαλυπτόμενα **πλαίσια ανάγνωσης** που παράγονται διαφορετικές πρωτεΐνες από την ίδια περιοχή του γονιδιώ-

ματος, και αλλαγή πλαισίου ανάγνωσης, όπου τα ριβοσώματα μετατοπίζονται σε διαφορετικό πλαίσιο ανάγνωσης χάρη σε σημεία που βρίσκονται μέσα στη διαδρομή τους στο γονίδιο.

Κατά τη λοιμώξη, ο κύκλος αντιγραφής του ιού εισέρχεται σε φάση **έκλειψης** κατά την οποία η φυσική ταυτότητα του ιού και η μολυσματικότητά του συνήθως χάνονται, ενώ η αντιγραφή είναι ενεργή σε ενδοκυτταρικό μοριακό επίπεδο. Μετά από αυτή την αρχική αντιγραφή σε τοπικό επίπεδο, οι ιοί απελευθερώνονται από τα κύτταρα και μπορούν να μολύνουν περαιτέρω κύτταρα ή να μεταδοθούν σε άλλους ξενιστές. Αντό το στάδιο είναι γνωστό ως παραγωγική φάση.

Σημεία-κλειδιά

- Τα βασικά στάδια στον κύκλο αναπαραγωγής του ιού είναι: η πρόσθεση στο κύτταρο, η είσοδος, η έκδοση, η μεταγραφή του γονιδιώματος, η μετάφραση των νέων πρωτεΐνων, η συναρμολόγηση του ιού και η έξοδος από το κύτταρο.
- Οι ιοί χρειάζονται ένζυμα του ξενιστή για να μπορέσουν να πολλαπλασιαστούν.
- Διαφορετικές μέθοδοι αναπαραγωγής έχουν και διαφορετικές επιπτώσεις στην παθογένεια και στη θεραπεία.
- Στη φάση της έκλειψης, ο ασθενής είναι ασυμπωματικός και μπορεί να μη συνειδητοποιεί ότι έχει μολυνθεί.