

---

**Czyli czy wirus może być psychopatycznym mordercą?**

# **HIV - BIOLOGIA I PATOGENEZA**

**Paulina Smaruj**

---

06.06.2020

NATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE „  
SCIENCE AND YOUNG RESEARCHERS”

IV EDITION

---

# SPOJRZENIE TAKSONOMICZNE

Rząd: *Ortervirales*

Rodzina: *Retroviridae*

Podrodzina: *Orthoretrovirinae*

Rodzaj: *Lentivirus*

Gatunek: *Human immunodeficiency virus 1*

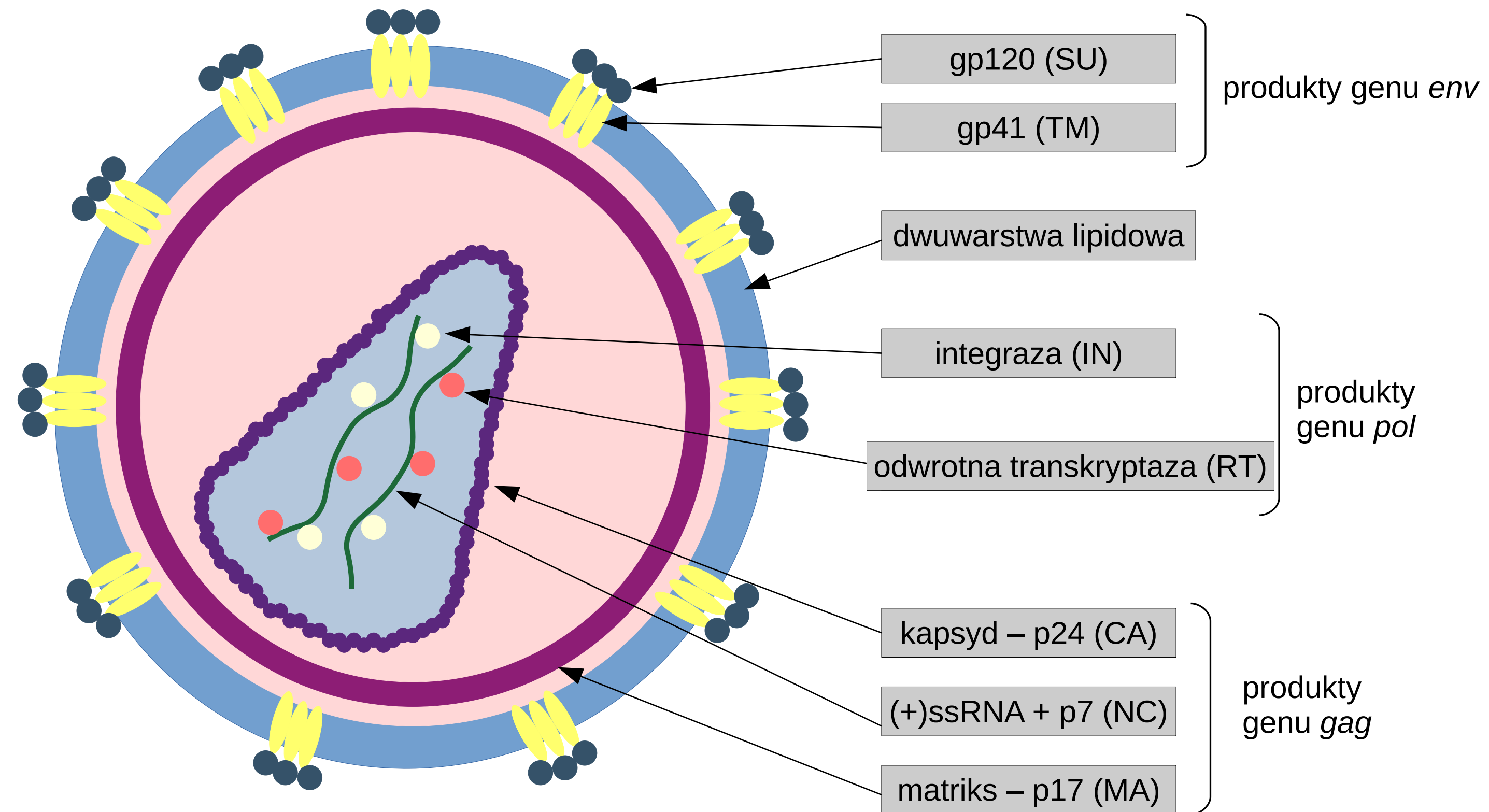
Gatunek: *Human immunodeficiency virus 2*

---

# KLASYFIKACJA

- ***Human immunodeficiency virus (HIV)* jest klasyfikowany do dwóch typów (gatunków): HIV-1 i HIV-2 na podstawie struktury genomu i właściwości antygenów.**
  - **Oba typy są skutkiem wielokrotnych zjawisk transmisji *simian immunodeficiency virus (SIV)*, którego naturalnym gospodarzem są naczelne zamieszkujące Afrykę (z wyjątkiem człowieka).**
  - **Transmisja SIVcpz spowodowała powstanie grupy M HIV-1 i wywołanie pandemii nabytego zespołu niedoboru odporności (*acquired immunodeficiency syndrome, AIDS*).**
-

# STRUKTURA CZĄSTKI INFEKCYJNEJ



Struktura cząstki infekcyjnej HIV wraz z genami kodującymi poszczególne białka wirusowe; gp – glycoprotein, SU – surface protein, TM – transmembrane protein, CA – capsid protein, NC – nucleoprotein, MA – matrix protein. Źródło: [1], [2].

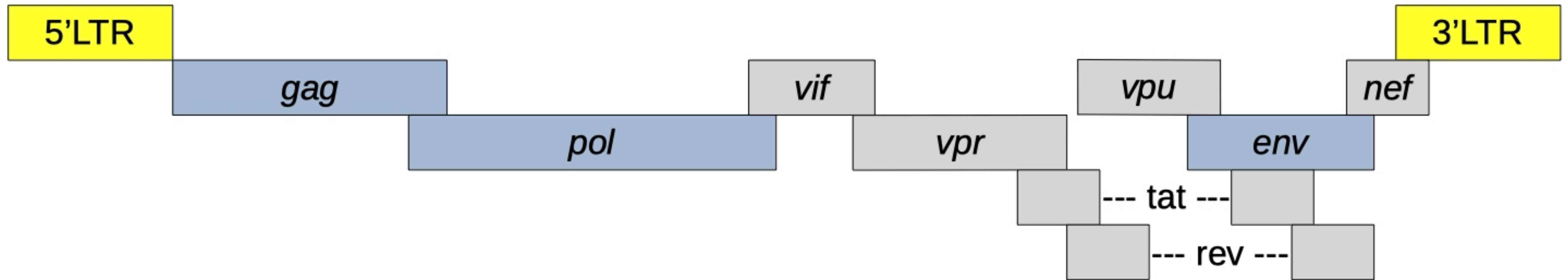
---

# WŁAŚCIWOŚCI WIRIONU

- **Cząstki infekcyjne HIV są okrągłe (ok. 100 nm średnicy) i otoczone lipidową osłonką.**
  - **W dwuwarstwie lipidowej znajdują się kompleksy białkowe złożone z trimerów gp120 i trimerów gp41, których obecność jest konieczna do skutecznej infekcji.**
  - **Białka matriksu otaczają kapsyd rdzenia: dwie kopie (+)RNA, cząstki integrazy i odwrotnej transkryptazy zamknięte w stożkowatym białkowym kapsydie.**
-

---

# STRUKTURA GENOMU



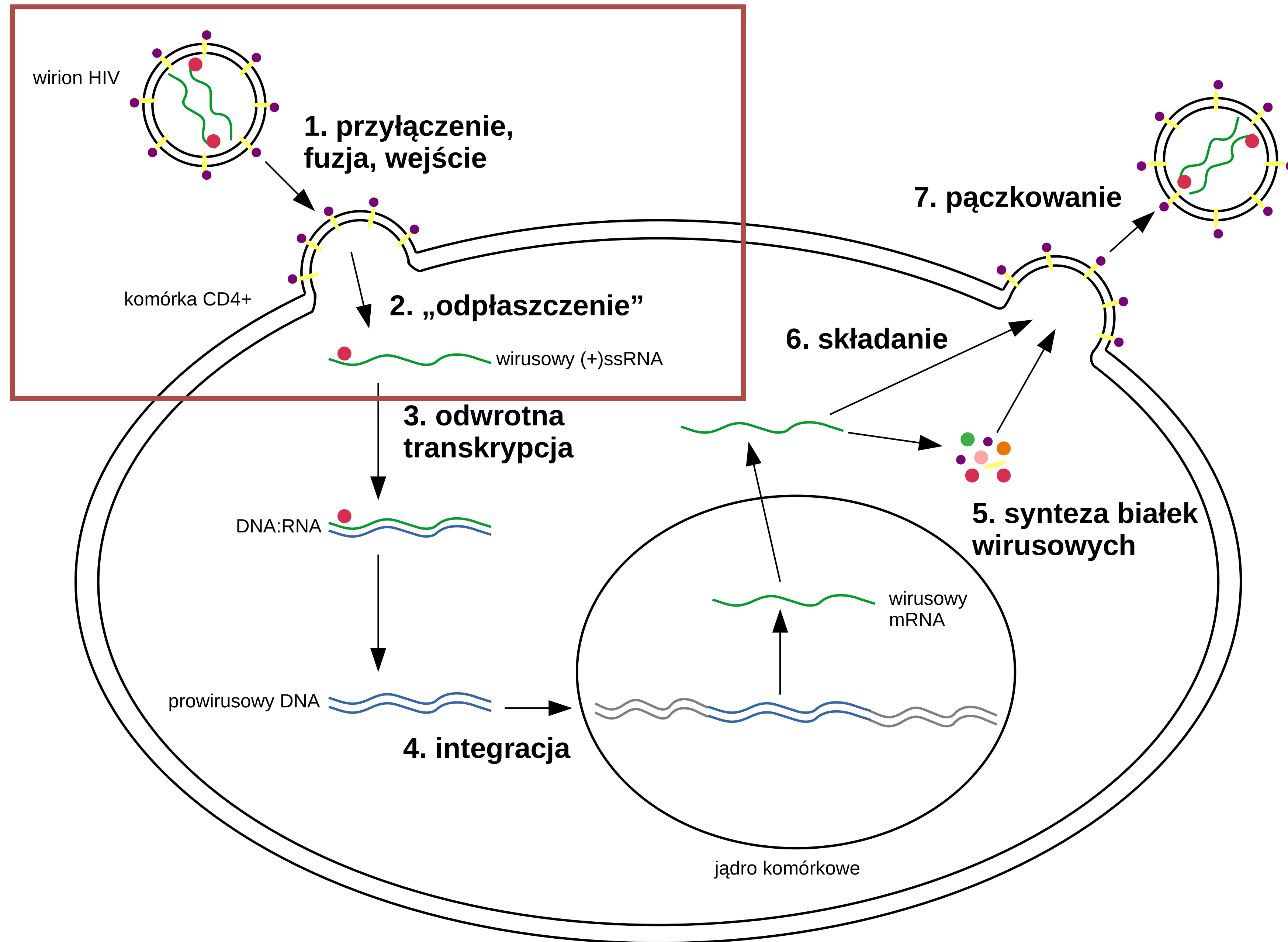
**Schematyczna organizacja genomu HIV. Geny strukturalne (*gag*, *pol*, *env*) - niebieskie. Geny dodatkowe i regulatorowe - szare; LTR – *long terminal repeat*, *gag* - *group-specific antigen*, *pol* – *polymerase*, *env* – *envelope*, *vif* - *viral infectivity factor*, *vpr* - *virus protein r*, *vpu* - *virus protein unique*, *tat* - *transactivator protein*, *rev* - *RNA splicing regulator*, *nef* - *negative regulating factor*. Źródło: [1], [2].**

---

---

# GENOM HIV

- **Dwie kopie (+)RNA zlokalizowane wewnątrz białkowego kapsydu.**
  - **Genom HIV posiada 3 główne geny strukturalne: *env*, *gag*, *pol* oraz kilka kodujących białka o funkcji regulatorowej.**
  - **(+)RNA są oflankowane sekwencjami LTR (*long terminal repeats*, długie końcowe powtórzenia). W obrębie 5'LTR zlokalizowany jest promotor zarządzający transkrypcją genów wirusowych po etapie integracji.**
-



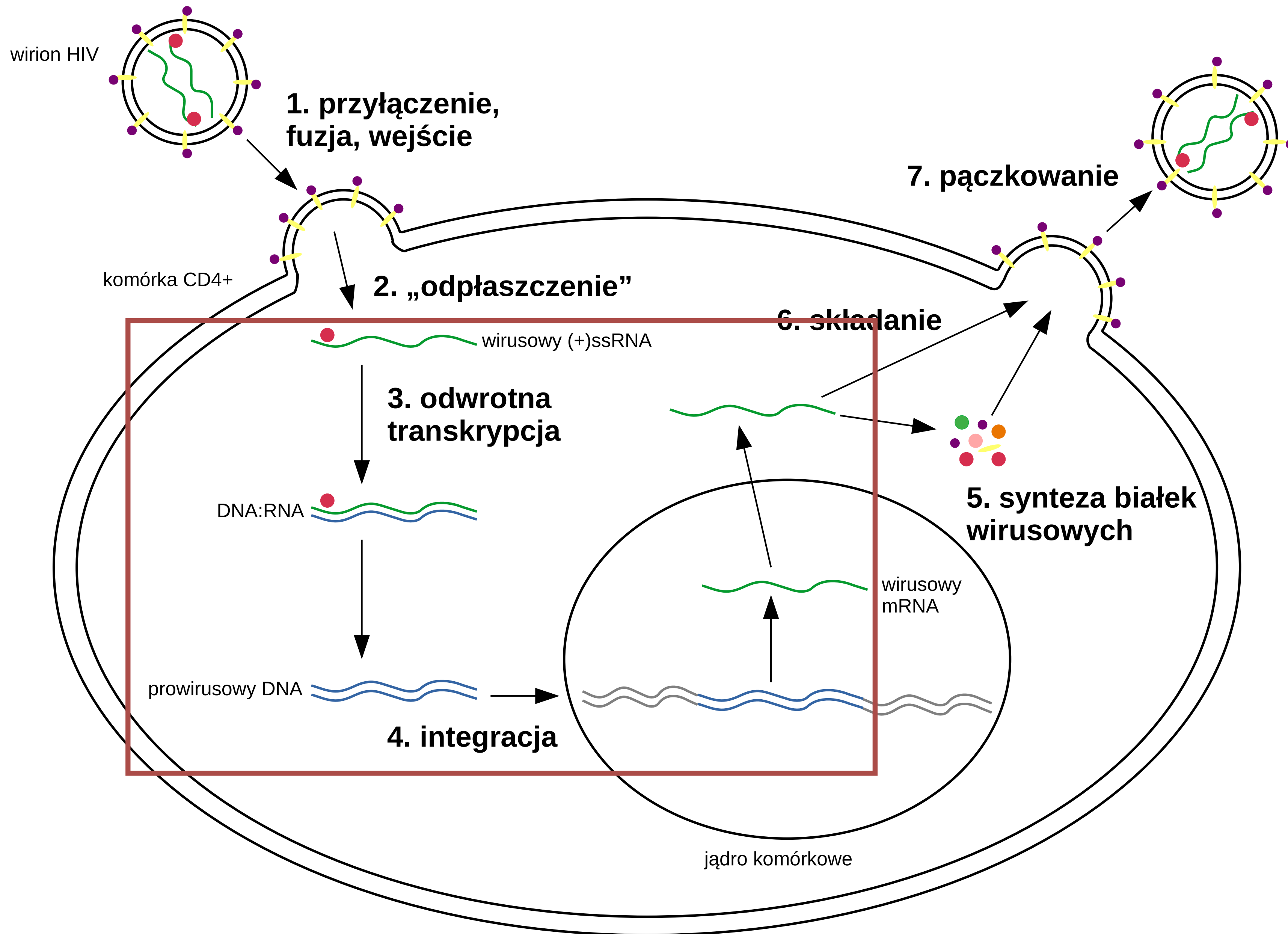
**Cykl replikacyjny HIV - schemat. Źródło: [2].**



---

# WEJŚCIE DO KOMÓRKI

- **Cykl replikacyjny HIV rozpoczyna się od integracji gp120 z receptorem CD4 komórki gospodarza. W wyniku zmian konformacyjnych dochodzi do odsłonięcia miejsca wiązania koreceptora - najczęściej CXCR4 lub CCR5.**
  - **gp41 posiada na N-końcu fuzjogeniczny hydrofobowy peptyd.**
  - **W wyniku kolejnych zmian konformacyjnych dochodzi do zrania błony komórki CD4+ i osłonki HIV. Skutkiem tego jest „odpłaszczenie” i uwolnienie do cytoplazmy wirusowego (+)RNA oraz enzymów.**
-



**Cykl replikacyjny HIV - schemat. Źródło: [2].**

---

# PROWIRUS ZINTEGROWANY

➤ **Procesowanie materiału genetycznego HIV można powiedzieć na kilka etapów:**

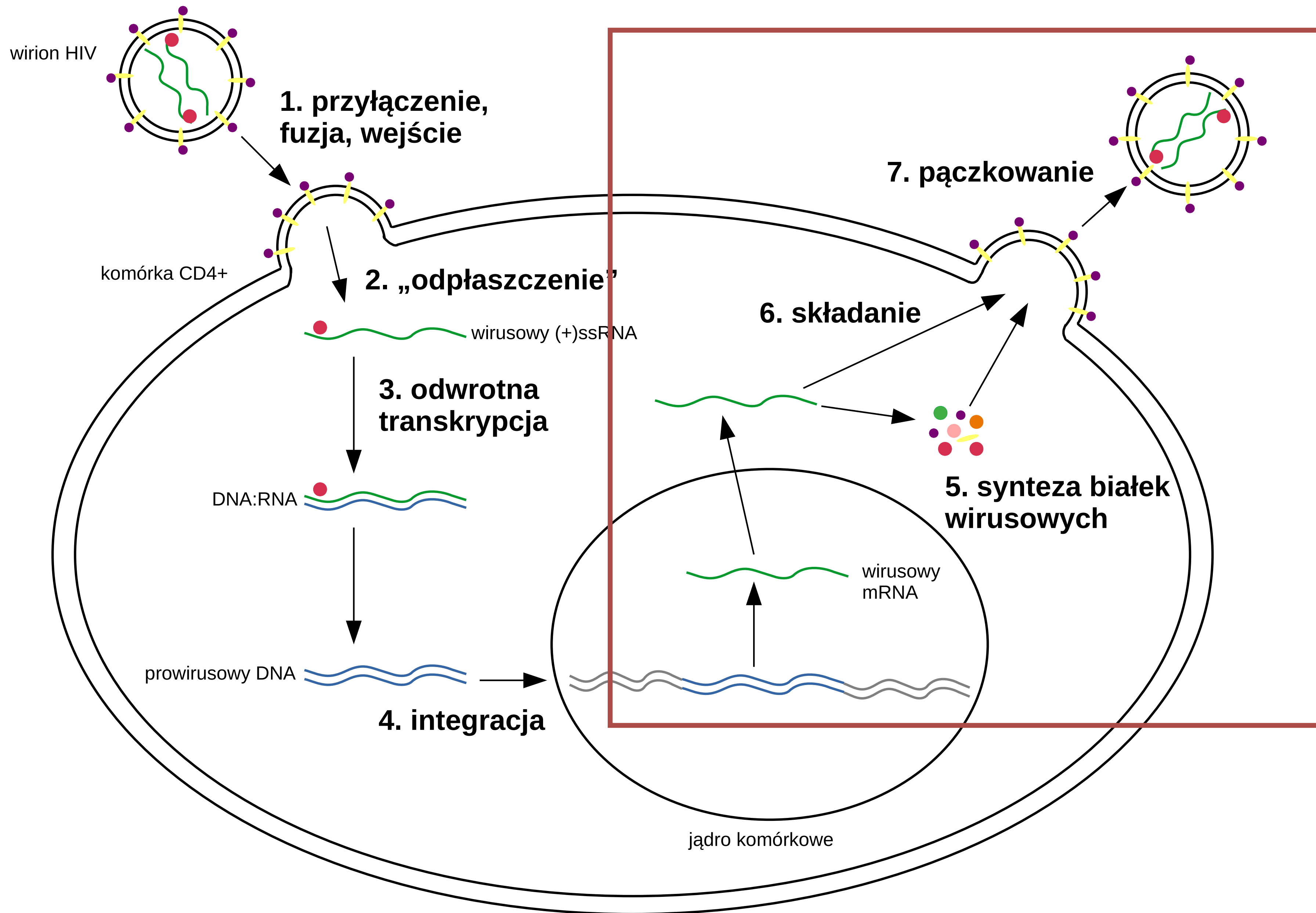
**1. Odwrotna transkryptaza (RT) przepisuje (+)ssRNA na cDNA (*complementary DNA*).**

**2. Raza H trawi nić RNA w duplesie DNA:RNA.**

**3. Wykorzystując aktywność DNA-zależnej polimerazy DNA, odwrotna transkryptaza syntetyzuje drugą nić DNA - powstaje prowirusowy dwuniciowy DNA.**

**3. Prowirusowy DNA jest transportowany do jądra komórkowego, gdzie wirusowa integraza (IN) przeprowadza reakcję rekombinacji.**

---



**Cykl replikacyjny HIV - schemat. Źródło: [2].**

---

# KU WYJŚCIU

- **Analizując cykl replikacyjny HIV, można stwierdzić, że nie występuje typowa replikacja wirusowego RNA ani wirusowego DNA.**
  - **Prowirusowy DNA nakierowuje maszynę transkrypcyjną gospodarza na syntezę wirusowego mRNA, który może zostać zapakowany do kapsydu lub podlegać transkrypcji.**
  - **Formacja cząstki potomnej zachodzi w kilku krokach: na początku (+)RNA łączy się z białkami NC (powstaje nukleokapsyd), następnie dochodzi do asocjacji enzymów RT i IN. Białka strukturalne organizują się wokół. Niedojrzała cząstka wirusa migruje w kierunku błony i zaczyna pączkować jednocześnie nabywając osłonkę.**
-

---

# PATOGENEZA AIDS

## ➤ **Zakażenie HIV może być skutkiem:**

- **kontaktu (lub transferu) z: krwią, nasieniem, wydzieliną pochwową, wydzieliną odbytową, mlekiem (przy karmieniu piersią) osoby zainfekowanej HIV**
  - **kontaktu z błoną śluzową lub skórą o przerwanej ciągłości (np. w wyniku skaleczenia)**
  - **inokulacji rodzicielskiej**
-

---

# PATOGENEZA AIDS

- **Replikacja HIV zachodzi głównie w komórkach CD4+, które uległy pierwotnej infekcji.**
  - **W przypadku transmisji na drodze seksualnej, HIV dostaje się następnie do krwi i lokalnej tkanki limfatycznej w zainfekowanych limfocytach i komórkach dendrytycznych.**
  - **Po okresie 2 tygodni od zakażenia HIV jest identyfikowany w całym organizmie, włącznie z tkanką nerwową.**
-

---

# PATOGENEZA AIDS

- **Po 3-6 tygodniach od zakażenia obserwuje się etap niespecyficzných objawów, takich jak: gorączka, złe samopoczucie, powiększenie węzłów chłonnych, wysypka. Faza ta trwa kilka tygodni, po czym następuje etap bezobjawowej infekcji.**
  - **Objawy niedoboru odporności zaczynają być widoczne, gdy liczba limfocytów CD4+ spada poniżej 300-400/ $\mu$ l.**
  - ***Mycobacterium tuberculosis*, *Toxoplasma gondi*, herpes simplex virus (HSV) oraz cytomegalovirus (CMV) są typowymi patogenami oportunistycznymi infekującymi pacjentów z niedoborem odporności. Powszechnie obserwuje się także rozwój nowotworów, takich jak: mięsak Kaposi'ego, rak szyjki macicy, rak odbytu, chłoniak.**
-



---

# Bibliografia

1. German Advisory Committee Blood, Human Immunodeficiency Virus (HIV), Transfusion medicine and hemotherapy (2016) vol. 43, 203–222.
  2. E. Fanales-Belasio, M. Raimondo, B. Suligoj, S. Buttò, HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: A brief overview, *Annali dell'Istituto superiore di sanità* (2010) vol. 46, 5-14.
  3. H. Whittle, J. Morris, J. Todd, T. Corrah, S. Sabally, P. Ngom, M. Rolfe, A. Wilkins, HIV-2-infected patients survive longer than HIV-1-infected patients, *AIDS* (1994) vol. 8, 1617-1620.
  4. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), <https://talk.ictvonline.org>, 12.05.2020r.
  5. H. Gelderblom, Assembly and morphology of HIV: potential effect of structure on viral function, *AIDS* (1991) vol. 5 (online).
  6. J. Levy, *HIV and the Pathogenesis of AIDS*. 3rd ed., Washington: ASM Press; 2007.
  7. G. Herbein, C. van Lint, J. Lovett, E. Verdin, Distinct mechanisms trigger apoptosis in human immunodeficiency virus type 1-infected and in uninfected bystander T lymphocytes, *Journal of virology* (1998) vol. 72, 660-670.
  8. J. Dufloo, T. Bruel, O. Schwartz, HIV-1 cell-to-cell transmission and broadly neutralizing antibodies, *Retrovirology* (2018) vol. 15, 51.
-