

Obsah

Predslov	5
<i>D. Blaškovič</i>	
ÚVOD	13
<i>J. Žemla, F. Čiampor, J. Leššo</i>	
1. KLASIFIKÁCIA VÍRUSOV	15
<i>M. Stančeková, J. Mistríková</i>	
1.1. Vlastnosti vírusov používané v taxonómii	15
2. ŠTRUKTÚRA VÍRUSOV	27
<i>J. Matis</i>	
2.1. Úvod	27
2.2. Štruktúrna organizácia vírusov	27
2.3. Symetria vírusov	29
2.3.1. Helikálna (závitnicová) symetria	29
2.3.2. Kubická (ikosaédrová) symetria	30
3. INTERAKCIA VÍRUSU A BUNKY	33
<i>F. Čiampor</i>	
3.1. Úvod	33
3.2. Základné stupne morfogénzy vírusov	33
3.2.1. Prichytenie vírusu na bunku	33
3.2.1.1. VAP-štruktúry zodpovedné za prichytenie vírusu	34
3.2.1.2. Vírusové receptory buniek	35
3.2.1.3. Väzba VAP - receptor	35
3.2.2. Prenikanie - endocytóza vírusu	36
3.2.2.1. Internalizácia vírusu	36
3.2.2.2. Fúzia endocytických vezikul so zložkami bunky a fúzia vírusovej membrány s membránou endozómu obalených vírusov	37
3.2.2.3. Endocytóza neobalených vírusov	37
3.2.3. Transport vírusového genómu	38
3.2.4. Exocytóza vírusových zložiek a kompletizácia viriónu	39
3.2.4.1. Endoplazmatické retikulum - vstup proteínov vírusu do exocytózy	40
3.2.4.2. Golgiho aparát - cesta vírusových proteínov k transportným vezikulám	41
3.2.4.3. Trans-Golgiho sieťovina	42
3.2.4.4. Transport vírusových štruktúrnych zložiek k povrchu bunky a ich včlenenie do plazmatickej membrány	42
3.2.4.5. Neobalené RNA-vírusy a DNA-vírusy	43
3.3. Základné spôsoby interakcie vírusu a bunky	44
4. MOLEKULOVÉ ZÁKLADY REPLIKÁCIE A EXPRESIE VÍRUSOVÉHO GENÓMU	47
<i>J. Žemla</i>	
4.1. Vírusy s genómom dvojvláknovej DNA (dsDNA-vírusy)	47
4.2. Vírusy s genómom jednovláknovej DNA (ssDNA-vírusy)	53
4.3. Vírusy s genómom čiastočne jednovláknovej a čiastočne dvojvláknovej DNA (ss/dsDNA-vírusy) s reverznou transkripciou	54
4.4. Vírusy s genómom jednovláknovej RNA pozitívnej polaritý ((+)ssRNA-vírusy)	55
4.5. Vírusy s genómom jednovláknovej RNA pozitívnej polaritý ((+)ssRNA-vírusy) s reverznou transkripciou	56
4.6. Vírusy s genómom jednovláknovej RNA negatívnej polaritý ((-)ssRNA-vírusy)	61

4.7.	Vírusy so segmentovaným genómom jednovláknovej RNA negatívnej polarítity ((-)ssRNA-vírusy) so segmentovaným genómom	61
4.8.	Vírusy s genómom dvojitváknovej RNA (dsRNA-vírusy)	62
5.	ZÁKLADY GENETIKY VÍRUSOV	63
	<i>F. Golais</i>	
5.1.	Vírusové mutanty	63
5.1.1.	Plakové mutanty	63
5.1.2.	Mutanty s hostiteľským okruhom (host range mutants)	64
5.1.3.	ts mutanty	64
5.1.4.	Delečné mutanty	64
5.1.5.	Iné mutanty, genetické znaky	64
5.2.	Interakcie medzi vírusmi pri zmiešanej infekcii	64
5.2.1.	Komplementácia	65
5.2.2.	Rekombinácia	65
5.2.3.	Heterozygóza	65
5.2.4.	Miešanie fenotypu	66
5.3.	Genetika ortomyxovírusov	66
5.4.	Genetika retrovírusov	67
5.4.1.	Mutanty retrovírusov	67
5.4.2.	Genetické interakcie medzi retrovírusmi	69
5.5.	Využitie živočíšnych vírusov ako vektorov pri génových manipuláciách	70
5.5.1.	Vírus SV40 (papovavírusy)	70
5.5.2.	Vírus vakcínie (poxvírusy)	72
5.5.3.	Retrovírusy	72
6.	PATOGENÉZA VÍRUSOVEJ INFEKČIE ORGANIZMU	73
	<i>J. Rajčáni, J. Leššo</i>	
6.1.	Základné znaky patogenetického procesu organizmu ako mnohobunkového systému	73
6.2.	Charakterizácia cytopatických zmien v infikovanej bunke	74
6.3.	Prekonávanie epitelovej bariéry	78
6.4.	Rozmnožovanie vírusov vo vstupnej bráne, vznik a formy virémie	79
6.5.	Šírenie vírusov pozdĺž nervov	82
6.6.	Prehľad vírusových infekcií dýchacieho systému	86
6.7.	Prehľad vírusových infekcií tráviaceho systému	89
6.8.	Vírusová infekcia pečene	90
6.9.	Poškodenie nervového systému vyvolané vírusmi	91
7.	PERZISTENTNÉ VÍRUSOVÉ INFEKČIE	95
	<i>J. Leššo, J. Rajčáni</i>	
7.1.	Terminológia neproduktívnej infekcie	95
7.2.	Mechanizmus vírusovej perzistencie	96
7.2.1.	Molekulové mechanizmy pretrvávania vírusov v bunkách hostiteľského organizmu	97
7.2.2.	Perzistentná infekcia bunkových kultúr in vitro	98
7.2.3.	Význam imunitného systému pre perzistentnú vírusovú infekciu	99
7.3.	Imunokomplexy a perzistentná vírusová infekcia	100
7.4.	Vrodené - kongenitálne vírusové infekcie	100
7.4.1.	Ludské kongenitálne vírusové infekcie	101
7.4.2.	Kongenitálne vírusové infekcie živočíchov	101
7.5.	Chronická - latentná infekcia na úrovni organizmu	102
7.5.1.	Príklady perzistentnej infekcie vyvolané DNA-vírusmi	102
7.5.2.	Príklady perzistentnej infekcie vyvolané RNA-vírusmi	103
7.6.	Úloha perzistencie vírusov v patogenéze vírusových infekcií	104
8.	POMALÉ VÍRUSOVÉ INFEKČIE A NEKONVENČNÉ INFEKČNÉ AGENSY	105
	<i>E. Mitrová</i>	
8.1.	Pomalé vírusové infekcie: charakterizovanie a rozdelenie skupiny	105
8.2.	Nekonvenčné infekčné agensy, ich vlastnosti a spôsob replikácie	105

8.3.	Patogenéza nákaz vyvolaných nekonvenčnými infekčnými agensmi	107
8.4.	Klinická manifestácia nekonvenčných nákaz	107
8.5.	Diagnostika nekonvenčných nákaz CNS	108
8.6.	Experimentálna terapia nekonvenčných nákaz CNS	108
8.7.	Epidemiológia nekonvenčných nákaz CNS	109
8.8.	Prevenčia nákaz vyvolaných nekonvenčnými infekčnými agensmi	110
9.	VÍRUSOVÉ INFEKČIE A IMUNITNÝ SYSTÉM	
	<i>L. Borecký</i>	
9.1.	Imunitný systém	113
9.2.	Lymfoidné orgány a vznik imunokompetentných buniek v imunitnom procese	113
9.3.	Kooperácia buniek a ich produktov v imunitnom procese	117
9.4.	Bunky a bunkové produkty v protivírusových imunitných mechanizmoch	118
9.4.1.	Makrofágy	118
9.4.2.	T _C -lymfocyty	118
9.4.3.	NK-bunky	118
9.4.4.	Vakcinácia	119
9.4.5.	Cytokíny	119
9.5.	Hlavné nástroje imunitnej obrany	120
9.5.1.	Protilátky (imunoglobulíny)	120
9.5.2.	Monoklonálne protilátky	122
9.5.3.	Komplement	122
9.5.4.	Cytokíny (lymfokíny, monokíny)	123
9.5.5.	Týmusové hormóny (tymozíny)	126
9.6.	Mechanizmy vedúce k uzdraveniu z vírusovej infekcie	127
9.7.	Poškodenie imunitného systému vírusovou infekciou	128
9.7.1.	Superinfekcia jedinca	128
9.7.2.	Imunosupresia	129
9.8.	Poruchy imunitného systému ako príčiny chorôb	129
9.8.1.	Nadmerná imunitná odpoveď a poruchy imunitných reakcií	129
9.8.2.	Nedostatočná imunitná odpoveď	130
10.	STAVY IMUNITNEJ NEDOSTATOČNOSTI A VÍRUSOVÉ INFEKČIE	133
	<i>V. Mayer; V. Zachar</i>	
10.1.	Vírusové infekcie poškodzujúce funkcie imunitného systému	133
10.1.1.	Imunitné abnormality pri akútnych vírusových infekciách	134
10.1.2.	Imunitné abnormality pri chronických vírusových infekciách	134
10.1.2.1.	Ochorenie spôsobené infekciou HIV (AIDS)	135
10.2.	Vírusové infekcie hostiteľa s narušenými funkciami imunitného systému	135
10.2.1.	Prvotné defekty imunitných funkcií	136
10.2.2.	Druhotné defekty imunitných funkcií	136
11.	NÁDORY VO VZŤAHU K VÍRUSOVEJ INFEKČII	139
11.1.	Nádorové vírusy s DNA-geénom	139
	<i>V. Vonka</i>	
11.1.1.	Úvod	139
11.1.2.	Nádorová bunka	139
11.1.3.	Iniciátory, promótoary, progresory	139
11.1.4.	Onkogény	140
11.1.5.	Antionkogény	140
11.1.6.	Biológia onkodnavírusov	140
11.1.6.1.	Základné vlastnosti	140
11.1.6.2.	Onkoproteíny papovavírusov	141
11.1.6.3.	Onkoproteíny adenovírusov	143
11.1.6.4.	Transformačné funkcie herpetických vírusov	144
11.1.6.5.	Transformačné funkcie hepadnavírusov	145
11.1.6.6.	Transformačné funkcie poxvírusov	146
11.1.7.	Imunológia onkodnavírusov	146

11.1.7.1.	Protinádorová imunita	146
11.1.7.2.	Sérodiagnostika nádoru	147
11.1.8.	Onkonavírusy a ľudské nádory	147
11.2.	Nádorové vírusy s RNA-genómom	149
	<i>F. Golais</i>	
11.2.1.	pp ^{60v-src} , onkoproteín vtáčích sarkómových retrovírusov	149
11.2.2.	Akútne leukemické a sarkómové retrovírusy a onkogény	149
11.2.3.	Onkogény ako komponenty bunkových regulačných systémov kontrolujúcich rast a diferenciáciu	150
11.2.4.	cis-aktivácia celulárnych onkogénov retrovírusmi	152
11.2.5.	Endogénne retrovírusy	152
12.	ZÁKLADY PATOGENÉZY VÍRUSOVEJ INFEKCIE RASTLÍN	155
	<i>J. Gallo, J. Matisová</i>	
12.1.	Príznaky vírusového ochorenia rastlín	155
12.1.1.	Makroskopické zmeny	155
12.1.2.	Histologické zmeny	156
12.1.3.	Cytologické zmeny	156
12.2.	Izolácia a charakterizácia vírusu	156
12.2.1.	Okruh hostiteľských rastlín	156
12.2.2.	Vlastnosti vírusu v šľave z infikovaných rastlín	157
12.2.3.	Rozmnožovanie a purifikácia rastlinných vírusov	158
12.3.	Spôsoby prenosu rastlinných vírusov	158
12.3.1.	Mechanický spôsob prenosu - mechanická inokulácia	159
12.3.2.	Prenos vírusov hmyzom	159
12.3.2.1.	<i>Homoptera</i>	159
12.3.2.2.	<i>Thysanoptera</i>	160
12.3.2.3.	<i>Heteroptera</i>	160
12.3.2.4.	Hmyz s hryzavými ústnymi ústrojmi	160
12.3.3.	Prenos vírusov hádatkami	160
12.3.4.	Prenos vírusov roztočmi (<i>Acarina</i>)	160
12.3.5.	Prenos vírusov semenom a pelom	160
12.3.6.	Prenos vírusov hubami (<i>Fungi</i>)	161
12.3.7.	Prenos vírusov kukučinou (<i>Cuscuta</i>)	161
12.3.8.	Prenos vegetatívnym rozmnožovaním rastlín a transplantáciou	161
12.4.	Vzťah vírus - hostiteľská bunka	162
12.5.	Diagnostika rastlinných vírusov	163
12.5.1.	Sérodiagnostika	163
12.5.2.	Sondy cDNA	164
12.6.	Škodlivosť rastlinných vírusov a ochrana proti nim	164
13.	VÍRUSY NIŽŠÍCH EUKARYONTOV	167
	<i>O. Kúdela</i>	
14.	VIROIDY	169
	<i>O. Kúdela</i>	
15.	BAKTERIOFÁGY	171
	<i>O. Kúdela</i>	
15.1.	Všeobecná charakteristika	171
15.2.	Klasifikácia bakteriofágov	172
15.2.1.	Typ nukleovej kyseliny	172
15.2.2.	Morfológia a štruktúra kapsidu	172
15.2.3.	Imunologické vlastnosti kapsidových bielkovín	173
15.2.4.	Hostiteľský rozsah	173
15.3.	Reprodukčný cyklus bakteriofágov	174
15.3.1.	Absorpcia a preniknutie fágového genómu do bunky	174
15.3.2.	Vnútrobunkový vývoj bakteriofágov	174
15.3.2.1.	Replikácia fágového genómu	174

15.3.2.2.	Transkripcia	175
15.3.2.3.	Maturácia	175
15.3.3.	Lyzogénia	175
15.4.	Genetika bakteriofágov	177
15.4.1.	Mutácie	177
15.4.2.	Rekombinácie	178
15.5.	Bakteriofágy v biologickom výskume	178
16.	VZŤAH VÍRUSOV K POPULÁCIÁM HOSTITELOV A K PROSTREDIU	179
	<i>M. Labuda, O. Kožuch</i>	
16.1.	Definícia pojmov	179
16.1.1.	Epidemiológia	179
16.1.2.	Epizootológia	179
16.1.3.	Ekológia vírusov	179
16.2.	Biologické faktory určujúce vzťah vírusu k hostiteľom a prostrediu	179
16.2.1.	Infekčnosť a imunita	179
16.2.2.	Vnímovosť k vírusovej infekcii	180
16.3.	Prenos vírusov	180
16.3.1.	Prenos kontaktom	180
16.3.2.	Prenos článkonožcami	181
16.3.2.1.	Arbovírusy	181
16.3.2.2.	Prenášače - vektory	181
16.3.2.3.	Hostitelia	183
16.3.3.	Vertikálny prenos	183
16.4.	Štatistika infekcií v populácii	183
16.4.1.	Incidencia a prevalencia	183
16.4.2.	Pomer medzi ochorením a infekciou	184
16.5.	Geografia vírusových nákaz	184
16.5.1.	Rozšírenie vírusov	184
16.5.2.	Prírodné ohniská infekcie	184
16.5.3.	Ochranné opatrenia	184
17.	LABORATÓRNA DIAGNOSTIKA VÍRUSOVÝCH OCHORENÍ	189
	<i>M. Stančeková</i>	
17.1.	História	189
17.2.	Základné prístupy k diagnostike vírusových infekcií	189
17.2.1.	Izolačné pokusy	192
17.2.2.	Odber, uchovávanie a spracovanie vzoriek pre virologické štúdie	192
17.3.	Kultivácia vírusov z klinických vzoriek	193
17.3.1.	Bunkové kultúry	193
17.3.2.	Médiá pre pestovanie bunkových kultúr	195
17.3.3.	Kuracie embryá	197
17.3.4.	Experimentálne zvieratá	198
17.3.5.	Titrácia vírusov	199
17.3.6.	Produkcia protilátok u experimentálnych zvierat	199
17.4.	Sérologické vyšetrenia	199
17.5.	Metódy používané na priamy dôkaz vírusu v klinickom materiáli	200
17.5.1.	Svetelná mikroskopia	200
17.5.2.	Elektrónová mikroskopia	200
17.5.3.	Detekcia antigénov	200
17.5.4.	Imunofluorescencia	201
17.5.5.	ELISA	201
17.5.6.	RIA	202
17.5.7.	Imunodifúzia	202
17.6.	Detekcia vírusových nukleových kyselín v klinických vzorkách	202
17.6.1.	Hybridizácia nukleových kyselín	202
17.6.2.	Reštrikčná analýza DNA	203
17.6.3.	Polymerázová reťazová reakcia	203

18.	PROFYLAXIA A LIEČBA VÍRUSOVÝCH OCHORENÍ	205
18.1.	Vírusové vakcíny	205
	<i>G. Russ</i>	
18.1.1.	Pasívna imunizácia	205
18.1.2.	Aktívna imunizácia	205
18.1.3.	Živé vírusové vakcíny	206
18.1.4.	Spôsob atenuácie	206
18.1.5.	Nevýhody živých vírusových vakcín	208
18.1.6.	Výhody a perspektívy živých vírusových vakcín	208
18.1.7.	Inaktivované a subjednotkové vírusové vakcíny	208
18.1.7.1.	Nevýhody inaktivovaných a subjednotkových vakcín	209
18.1.7.2.	Výhody a perspektívy inaktivovaných a subjednotkových vakcín	209
18.1.8.	Použitie rekombinantnej DNA-technológie na produkciu protivírusových vakcín	209
18.1.9.	Potenciál peptidov ako vakcín	211
18.1.10.	Antiidiotypové protilátky ako vakcíny	213
18.2.	Antivírusové látky	213
	<i>M. Dragúň</i>	
18.2.1.	História vývoja antivírusových látok	213
18.2.2.	Testovanie antivírusových látok (in vitro, in vivo, klinické štúdie)	214
18.2.3.	Úloha vakcín a chemoterapeutík v prevencii a liečení ľudských vírusových ochorení	216
18.2.4.	Mechanizmus účinku niektorých antivírusových látok	216
18.2.4.1.	Amantadín	216
18.2.4.2.	Analógy pyrimidínových a purínových nukleozidov so selektívnym antivírusovým účinkom	217
18.2.4.2.1.	5-Halogenidové pyrimidínové deoxyribonukleozidy	217
18.2.4.2.2.	Nukleozidy so zmenenou cukornou zložkou	217
18.2.4.2.3.	Azapyrimidínové nukleozidy	218
18.2.4.3.	Analógy pyrofosfátu	218
18.2.4.4.	Miesta účinku niektorých antivírusových látok	219
18.2.5.	Inhibitory množenia herpesvírusov	219
18.2.6.	Inhibitory množenia HIV-1	221
18.2.7.	Perspektívy výskumu a vývoja antivírusových látok	222
18.2.7.1.	Racionálne prístupy pri konštrukcii inhibitorov (cielená syntéza)	222
18.2.7.1.1.	Inhibitory odvodené z mechanizmu účinku	222
18.2.7.1.2.	Inhibitory odvodené zo štruktúry proteínu (metóda GRID)	222
18.2.7.2.	Vznik a využitie mutantov na štúdium mechanizmu vírusového množenia	223
18.2.7.3.	Novšie metódy v antivírusovej terapii	223
18.2.7.3.1.	Lipozómy	223
18.2.7.3.2.	Imunodeficientné myši	224
18.2.7.3.3.	Cielená mutagenéza	224
18.8.	Na záver	224
19	EVOLÚCIA VÍRUSOV	225
	<i>D. Blaškovič, F. Čiampor</i>	
19.1.	Úvod	225
19.2.	Teórie o pôvode vírusov	225
19.2.1.	Regresívna teória o pôvode vírusov	225
19.2.2.	Teória o pôvode vírusov z hostiteľskej bunkovej RNA alebo DNA	225
19.2.3.	Teória o pôvode vírusov zo samoreplikujúcich sa molekúl	228
19.2.4.	Limitujúca teória štruktúry a evolúcie vírusu	228
19.3.	Faktory ovplyvňujúce evolúciu vírusov	228
19.3.1.	Faktory ovplyvňujúce evolúciu DNA-vírusov	228
19.3.2.	Faktory ovplyvňujúce evolúciu RNA-vírusov	229
19.4.	Organizácia genómu	229
	ZOZNAM SKRATIEK	231
	INDEX	235