

Slajd 1:

Na tym wykładzie omówię różne etapy cyklu infekcyjnego bakteriofagów

Slajd 2:

Cykl infekcyjny składa się z 6 różnych etapów i rozpoczyna się przyłączeniem faga do powierzchni komórki bakteryjnej. Następnie, fag wstrzykuje swoje DNA, penetrując bakteryjną ścianę komórkową. DNA jest powielane a fagowe białka strukturalne są syntetyzowane w 2 kolejnych etapach. Następnie, części kapsydu fagowego są składane, a nowoutworzone, dojrzałe cząsteczki fagowe niszczą komórkę gospodarza w procesie lizy. Wiriony fagowe, zdolne do zakażenia kolejnej komórki bakteryjnej, są uwalniane do środowiska. Na kolejnych slajdach, szczegółowo zostaną omówione kolejne etapy cyklu infekcyjnego fagów.

Slajd 3:

Cykl infekcyjny rozpoczyna się przyłączeniem faga do bakteryjnych receptorów powierzchniowych znajdujących się w ścianie komórkowej. Wśród możliwych receptorów wyróżnia się lipopolisacharydy, kwasy teichojowe, białka oraz rzęskę. Połączenie jest kontrolowane przez strukturę ogonka fagowego. Fagi posiadające kurczliwy ogonek oddziałują poprzez włókna ogonka. Fagi posiadające niekurczliwy, długi ogonek, oddziałują z receptorami bezpośrednio. Fagi posiadające niekurczliwy, krótki ogonek oddziałują najpierw z pierwszorzędowymi (wstępnymi) receptorami gospodarza. Enzymatyczna degradacja tych receptorów, umożliwia kontakt włókienek ogonka z drugorzędowymi (docelowymi) receptorami na powierzchni komórki.

Slajd 4:

Po przyłączeniu faga do receptorów bakteryjnych, DNA fagowe jest wprowadzane do komórki bakteryjnej poprzez penetrację. Podobnie jak w przypadku przyłączenia, etap wprowadzania DNA zależny jest od struktur ogonka. Fagi posiadające kurczliwy ogonek najpierw zmieniają konformację płytki podstawowej, co w efekcie powoduje skurcz osłonki ogonka (pochewki kurczliwej). Białka fagowe odpowiedzialne za wiązanie do receptorów bakteryjnych, trawią miejscowo zewnątrzkomórkowe polisacharydy, a glikozydazy ogonkowe niszczą warstwę peptydoglikanu. To działanie pozwala na penetrację osłon komórkowych przez wewnętrzną część ogonka oraz na wprowadzenie (wstrzyknięcie) genomu fagowego. Fagi posiadające niekurczliwy, długi ogonek penetrują zewnętrzną błonę komórkową używając do tego celu zakończenia ogonka a następnie enzymatycznie niszczą warstwę ściany komórkowej. Następnie płytka podstawowa zmienia konformację, co umożliwia wprowadzenie genomu fagowego. Fagi posiadające niekurczliwy, krótki ogonek najpierw zmieniają białka ogonka w celu miejscowego niszczenia warstwy peptydoglikanu, co w konsekwencji prowadzi do wprowadzenia genomu fagowego do wnętrza komórki bakteryjnej.

Slajd 5:

W trakcie trzeciego etapu infekcji fagowej, wprowadzone DNA fagowe jest powielane (replikowane). Replikacja jest poprzedzona przekierowaniem metabolizmu gospodarza na produkcję cząstek fagowych. Polimeraza RNA, czynniki transkrypcyjne oraz rybosomy gospodarza, są wykorzystywane do ekspresji wczesnych genów. W ten sposób powstają między innymi enzymy naprawcze służące do rekonstrukcji ściany komórkowej, fagowa polimeraza DNA oraz białka niezbędne do replikacji DNA. Ponadto powstaje DNAza służąca do degradacji DNA gospodarza. Produkowane białka wczesne regulują także ekspresję genów wirusowych, na przykład aktywują późne geny transkrypcji. Następnie DNA fagowe jest replikowane czyli kopiowane. W zależności od preferencji faga, mogą być stosowane różnorodne metody replikacji DNA. Przykładem jest replikacja metodą „toczącego się koła” w której nic kolistej cząsteczki dsDNA jest rozcinana a koniec 3' jest wydłużony przy użyciu nieprzeciętej nici

DNA jako matrycy. Koniec 5' jest przeniesiony. Przeniesiona nić jest uzupełniona, a powielone (skopiowane) DNA ponownie tworzy cząsteczkę kolistą.

Slajd 6:

Gdy powstanie wiele kopii genomu fagowego, dochodzi do ekspresji genów późnych i syntezy białek strukturalnych, niezbędnych do złożenia nowych cząstek wirusowych. Przykładem białek późnych są białka kapsydu, elementy macierzy, białka osłonek oraz struktura ogonka.

Slajd 7:

W trakcie etapu dojrzewania, powstałe elementy fagowe są składane w dojrzały wirion. Białka kapsydu składają się w główkę faga, w którą wprowadzany jest liniowy genom fagowy. Następnie do kapsydu przyłączany jest ogonek oraz dodatkowe struktury pomocnicze.

Slajd 8:

Utworzone w ten sposób, nowe cząsteczki fagowe są gotowe do uwolnienia z komórki gospodarza. W tym celu, produkowane są hydrolazy (lizyny) zdolne do ataku i niszczenia ściany komórkowej (peptydoglikanu) gospodarza. Ponadto, powstają holiny oraz inne białka błonowe, zdolne do tworzenia otworów w błonie cytoplazmatycznej. Działanie białek osłabia ścianę komórkową bakterii doprowadzając do jej rozerwania. Etap ten, zwany lizą, stanowi ostatni etap cyklu infekcyjnego. Do środowiska uwalniane są potomne cząstki fagowe, zdolne do zakażenia kolejnych komórek bakteryjnych.