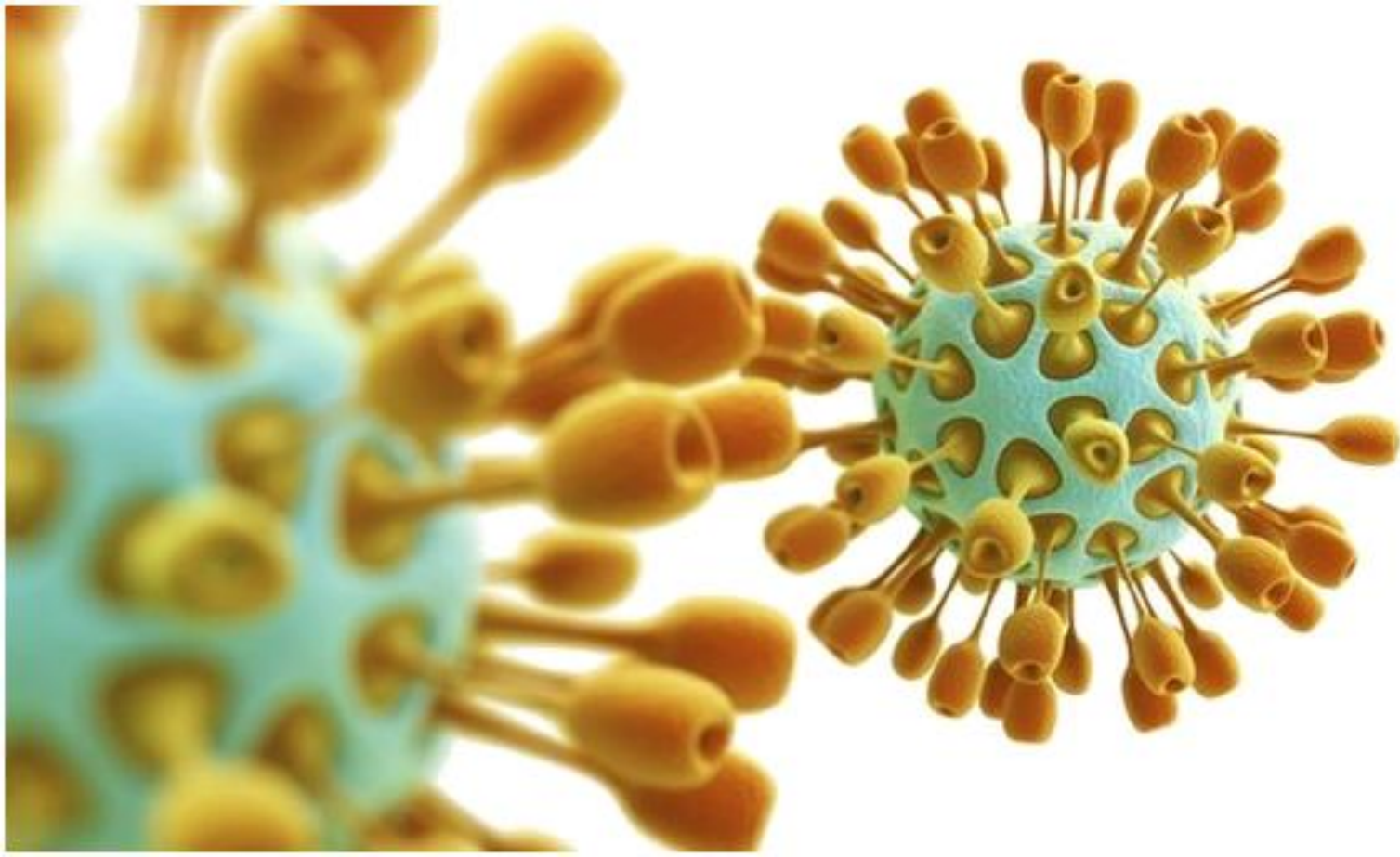


RNA VIRY



RNA VIRY

Typická, schematická struktura RNA viru

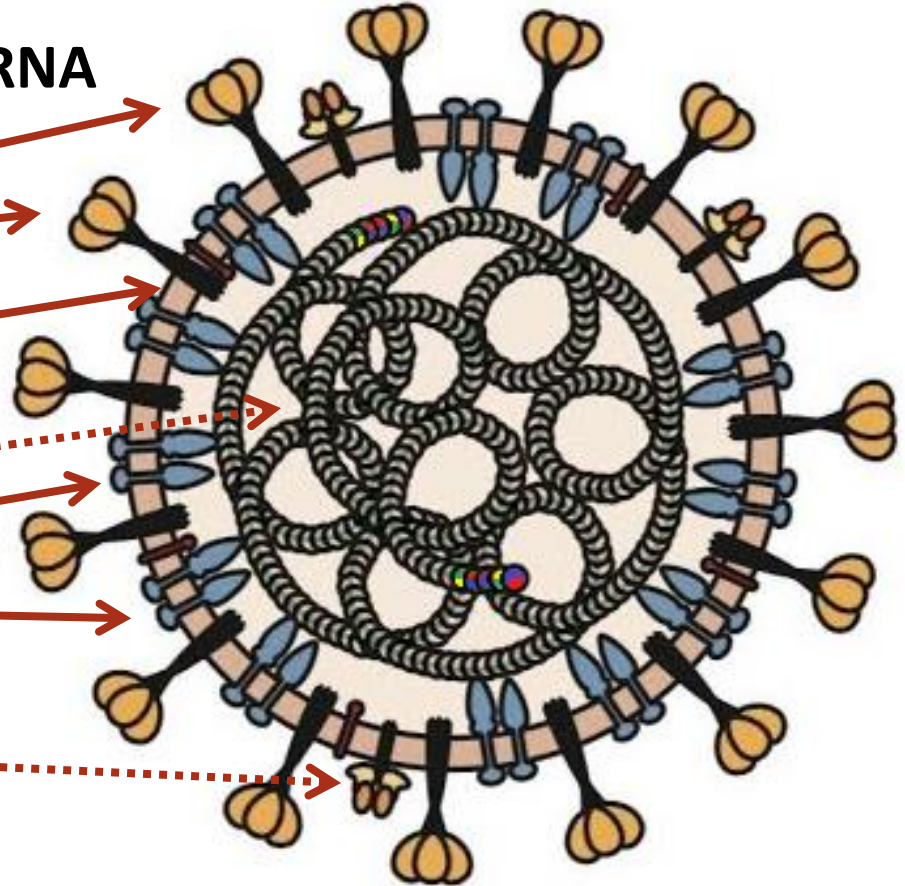
Hroty

Obal viru

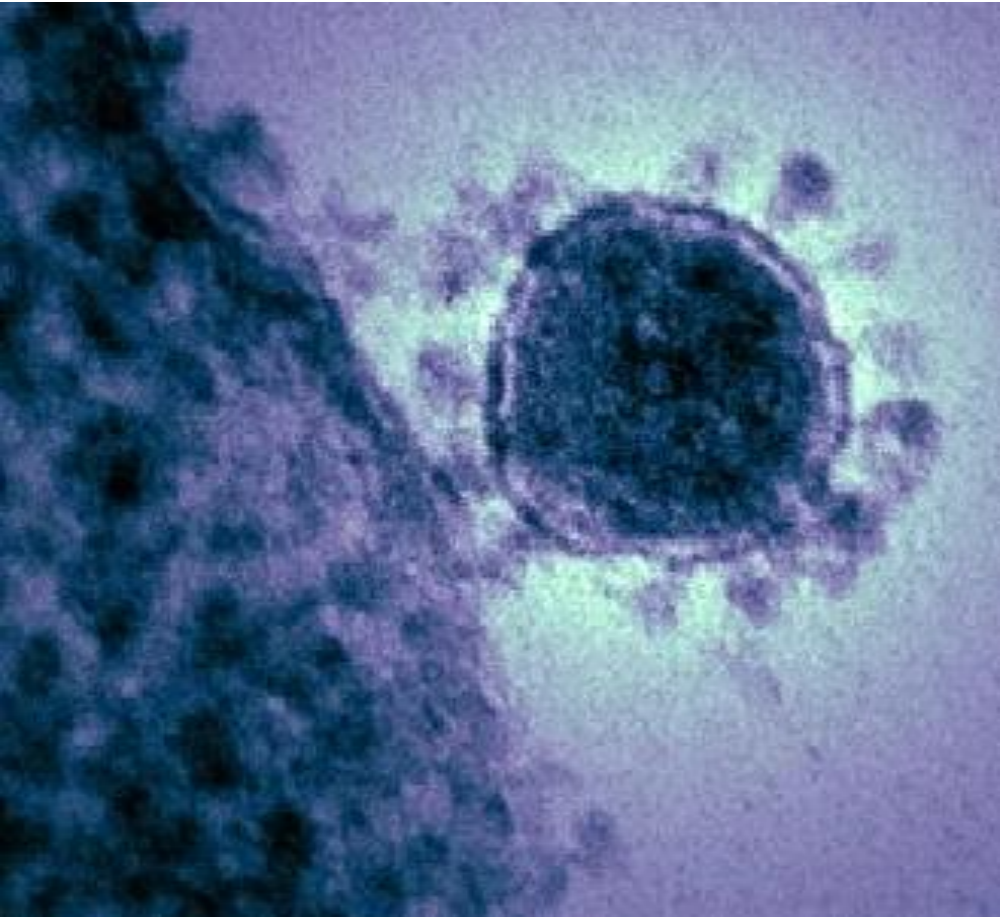
+ RNA (genom)

Protein M

Protein E



RNA VIRY



Připojení RNA viru s jeho hroty k vnějšímu povrchu buněčné membrány hostitelské buňky (prostřednictvím ACE2 proteinu)

V této fázi je virus stále citlivý na imunitní buňky.

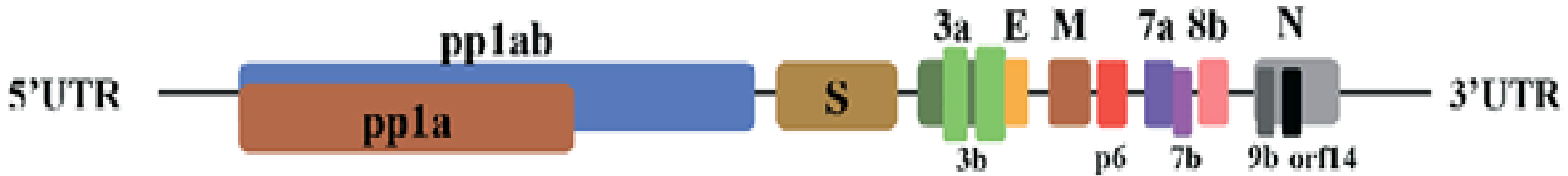
RNA VIRY

RNA viry interagují s buňkami prostřednictvím proteinů Spike (tzv. "Hroty" na svém povrchu).

Genom viru se skládá ze čtyř složek:

1. Proteiny S1 a S2;
2. Složky ektodomény;
3. Transmembránové kotvy;
4. Krátkého intrakapsidního ocasu.

Genom viru *Novel Coronavirus (2019-nCoV)*



Proteiny pp1ab a ppla jsou nestrukturální produkty štěpení, které se podílejí na transkripci a translaci virového genomu

S je protein viru spike (Spike)

E je skořápkový protein

M je membránový protein

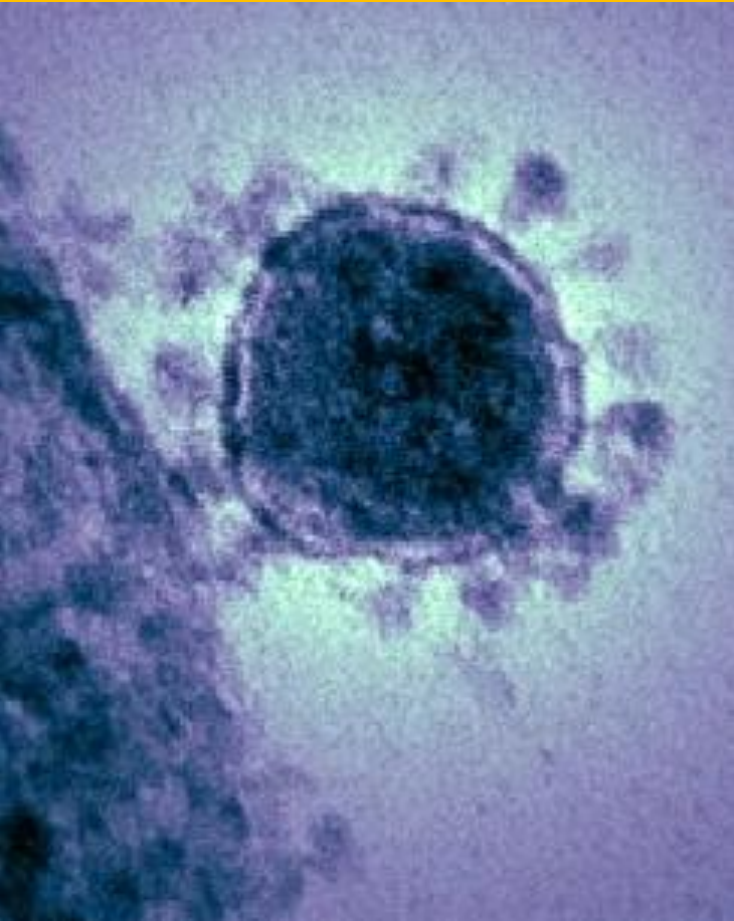
N jsou nukleokapsidové proteiny

RNA VIRY

Je to ektodoména proteinu Spike, která se váže na RBD doménu receptoru ACE2. RBD (RNA Binding Domain) je centrální nukleolinová doména, která obsahuje čtyři konzervované domény vázající RNA, které zase poskytují další specifickou interakci se sekvencemi nukleových kyselin.

Z hlediska složení aminokyselin je protein Spike 2019-nCoV nejbližší proteinu SARS-CoV. Jejich podobnost odpovídá ~ 76,5%.

RNA VIRY



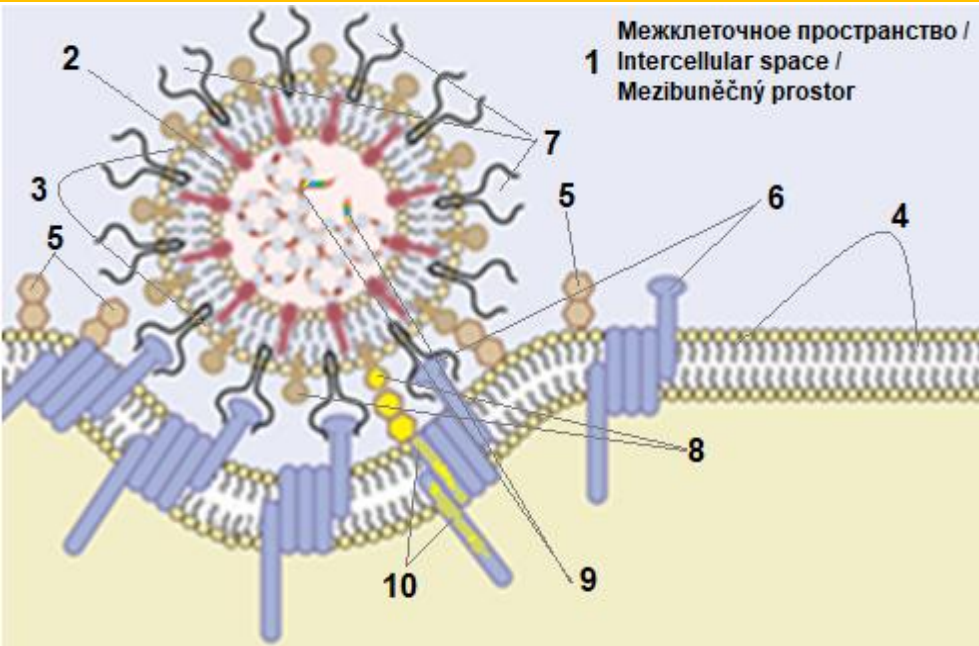
Schopnost koronavirů napadat hostitelské buňky a způsobit infekci v těle je zprostředkována interakcí trnového glykoproteinu viru s povrchovými receptory některých lidských buněk.

RNA VIRY

Slyšeli jste, že viry 2019-nCoV (Novel Coronavirus) a COVID-19, viry, které způsobily nejnovější epidemiologické ohnisko, používají stejný receptor pro vstup buněk ACE2 jako SARS-CoV.

Lidský protein ACE2 je tedy hlavní „bránou“ pro vstup RNA virů do hostitelské buňky.

Průnik viru do buňky pomocí S bílkoviny



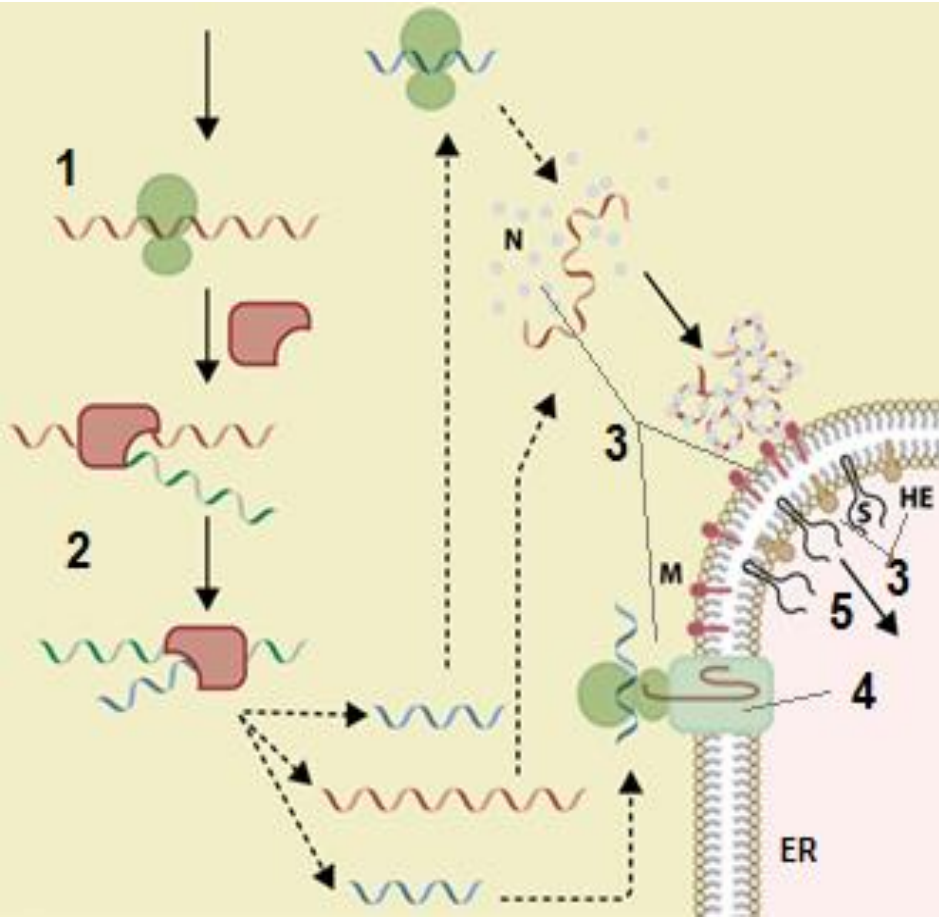
1. Mezipuněčný prostor
2. Virus
3. Vírová obálka
4. Buněčný
5. Kyselina N-acetyl neuraminová
6. Receptor ACE2 (vstupní receptor koronaviru ACE2 je receptor enzymu II konvertujícího angiotensin, který se nachází v buňkách plicního alveolárního epitelu, enterocytů tenkého střeva a v endoteliálních buňkách tepen a žil)
7. Klubové procesy (S-povrchový glykoprotein, zajišťuje průnik do buňky)
8. Proteiny obálky E (montáž a výstup)
9. Genom + RNA dlouhý přibližně 30 000 nt
10. Port nebo průnikový kanál

Vysvětlení: + RNA obsahuje strukturu čepice a polyA sekvenci

Uzávěr je nezbytný pro zahájení syntézy proteinu a iniciační nukleotid je ribozomem rozpoznáván pouze tehdy, je-li přítomen uzávěr. Struktura víčka je také ochranou proti rychlé degradaci.

PolyA sekvence je nezbytná, aby nebyla rozpoznávána systémy intracelulární imunitní odpovědi, které ničí RNA bez takových struktur.

Rozmnožení RNA virů v buňce



1. Protože koronaviry mají jeden pozitivní RNA genom s řetězcí, mohou přímo produkovat své proteiny a nové genomy v cytoplasmě. Za prvé, virus syntetizuje svou RNA polymerázu, která pouze rozpoznává a produkuje virovou RNA. Tento enzym syntetizuje negativní řetězec pomocí pozitivního řetězce jako šablony.

2. Tento negativní řetězec následně slouží jako šablona pro transkripci menších subgenomických pozitivních RNA, které se používají k syntéze všech ostatních proteinů. Kromě toho tento negativní řetězec slouží k replikaci nových genomových RNA s pozitivním řetězcem.

3. Protein N se váže na genomickou RNA a protein M se integruje do membrány endoplazmatického retikula (ER), stejně jako obalové proteiny S a HE. Po navázání se sestavené nukleokapsidy se spirálovitě kroucenou RNA uvolní do ER lumen a uzavřou se v membráně.

4. Lokátor trans.

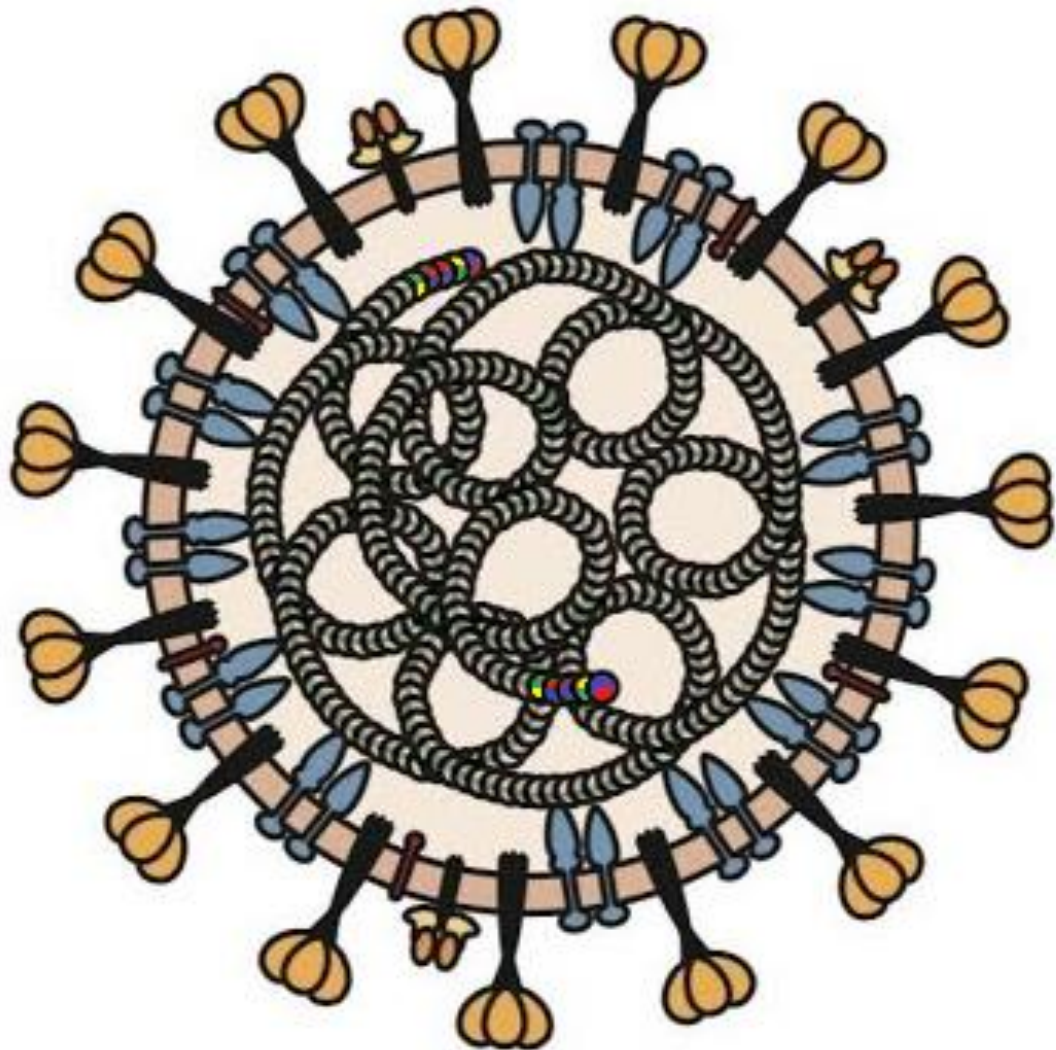
5. Výsledné virové potomstvo je transportováno Golgiho váčkem na buněčnou membránu a exocytováno do extracelulárního prostoru.

RNA viry - jejich kódování a přežití

Nový genom viru Coronavirus (2019-nCoV) má 4 neobvyklé sekvence pro inzerci proteinu. Srovnání ukázalo, že nejsou přítomny v žádných jiných kmenech koronavirů, ale vykazují identitu / podobnost s rychle se měnícími aminokyselinovými sekvencemi (liší se rychlou změnou délky aminokyselinové sekvence), což vede k významnému zvýšení úrovně replikace viru a naznačuje zvýšení jeho adaptability.

RNA viry - jejich kódování a přežití

Tyto inzerty zvyšují flexibilitu RBD vytvářením hydrofilní smyčky, která poskytuje interakci hostitel-virus s větší infekčností. Stojí za zmínku, že jejich přítomnost „je nepravděpodobná náhodná povaha“. Lze tedy spekulovat, že 2019-nCoV (SARS-CoV-2) byl „speciálně navržen“ s dalšími sekvencemi inzerátů kódujících oblast kodonu.



RNA viry - jejich kódování a přežití

Strategie přežití všech virů je založena na „zabránění“ adaptivní imunitní odpovědi hostitele. K tomu mají sadu speciálních mechanismů. Zejména je zabránění imunitní odpovědi založeno na prevenci rozpoznávání odpovídajících epitopů imunitními buňkami.

Epitop nebo antigenní determinant je součástí antigenní makromolekuly, která je rozpoznávána protilátkami, jakož i B-lymfocyty a T-lymfocyty imunitního systému.

Podobně jako jiné koronaviry Spike i protein 2019-nCoV (SARS-CoV-2) indukuje řadu neutralizačních protilátek, což způsobuje poruchy reakce imunitních buněk cytotoxických T-buněk.

Cytotoxická imunita T buněk

Cytotoxická imunita T-buněk je důležitá při prevenci rozvoje virové infekce a zmírňování její závažnosti.

Regulace mechanismů indukce virově specifických CD8 + T-lymfocytů u lidí přispívá ke zlepšení profylaktických účinků proti infekci.

CD8 + hraje důležitou roli při kontrole virových infekcí prostřednictvím cytolytické destrukce infikovaných buněk, po které následuje jejich eliminace z těla.

Cytotoxická imunita T buněk

Pokud jde o infekci chřipkou, byla prokázána úloha VTsTL při snižování závažnosti nemoci a prevenci infekce, jako v experimentech na myších [Taylor P.M., Askonas B.A. Klony cytotoxických T-buněk specifické pro chřipkový nukleoprotein jsou ochranné in vivo. Immunologie 1986], stejně jako s infekcí dobrovolníků [McMichael A.J., Gotch F.M., Noble G.R., Beare P.A. Cytotoxická imunita T-buněk proti chřipce. N. Engl. J. Med. 1983].

Cytotoxická imunita T buněk

Hlavními cíli pro VTsTL jsou imunodominantní epitopy vnitřních proteinů RNA virů přítomných na povrchové membráně infikovaných buněk.

Je však třeba zdůraznit, že ačkoli neutralizační protilátky mohou zabránit pronikání viru, tělo potřebuje také pomocné T-buňky k produkci specifických protilátek a také k rozpoznání a zničení infikovaných buněk, zejména v plicích infikovaných lidí.

IL-2/Interleukin-2

Interleukin-2 (Interleukin-2, IL-2) je peptid jednoho z typů cytokinů, který je prostředkem zánětu a současně prostředníkem imunity. Je produkován T buňkami v reakci na antigenní a mitogenní stimulaci.

IL-2 je nezbytný pro proliferaci dalších generací T buněk a dalších procesů, které regulují imunitní odpověď.

IL-2/Interleukin-2

Interleukin-2 je hlavním cytokinem v rodině interleukinů IL-4, IL-7, IL-9, IL-15, IL-21.

Všechny tyto interleukiny působí prostřednictvím receptoru IL-2 alfa (CD25) nebo receptoru IL-2 beta (CD122).

Aktivace IL-2 je životně důležitá pro vývoj a fungování lymfocytů.

IL-2/Interleukin-2

Interleukin-2 také aktivuje signální dráhy:

Ras/MAPK (přežití, proliferace a zvýšená pohyblivost buněk);

JAK/Stat (genová exprese, která stimuluje obnovu krve, vznik imunitních a tukových buněk, účastní se procesu dělení a smrti buněk, hraje hlavní roli v přenosu signálů cytokinových receptorů);

PI 3-kináza/Akt (růst, proliferace, diferenciace, pohyblivost a přežití buněk, jakož i regulace intracelulárního metabolismu / je zvláště důležitá v onkologii).

Existuje doplněk stravy (jiný název produktu je doplněk IMMU BOO) obsahuje 100% přírodních ingrediencí, které prošly exkluzivní technologií dvojité extrakce z léčivých hub a kořenů máku s přidavkem probiotik PROVEOTICS.

Směs obsahuje: Grifolinacid, Triterpenes, Krystalické aminokyseliny Ifidobacterium longum, Streptococcus thermophilus, směs Lactobacillus (acidophilus, bulgaricus, rhamnosus, fermenti, helveticus, paracasei)

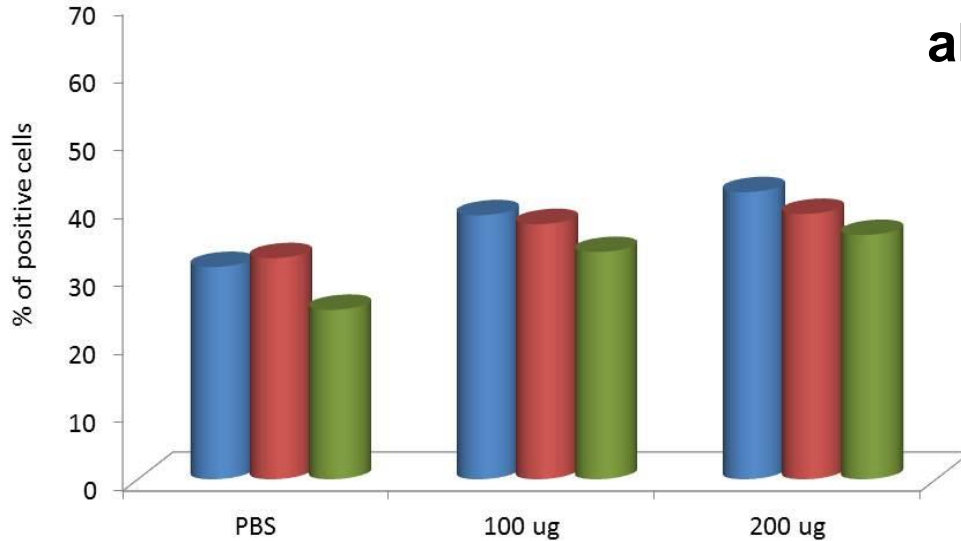
Tento doplněk stravy prošel specializačním studiem v laboratoři Katedry patologie University of Louisville, Kentucky, USA.

Experimentální data získaná během studií nám umožnila s jistotou dospět k závěru, že glukany daného potravního doplňku jsou vysoce aktivní imunostimulanty.

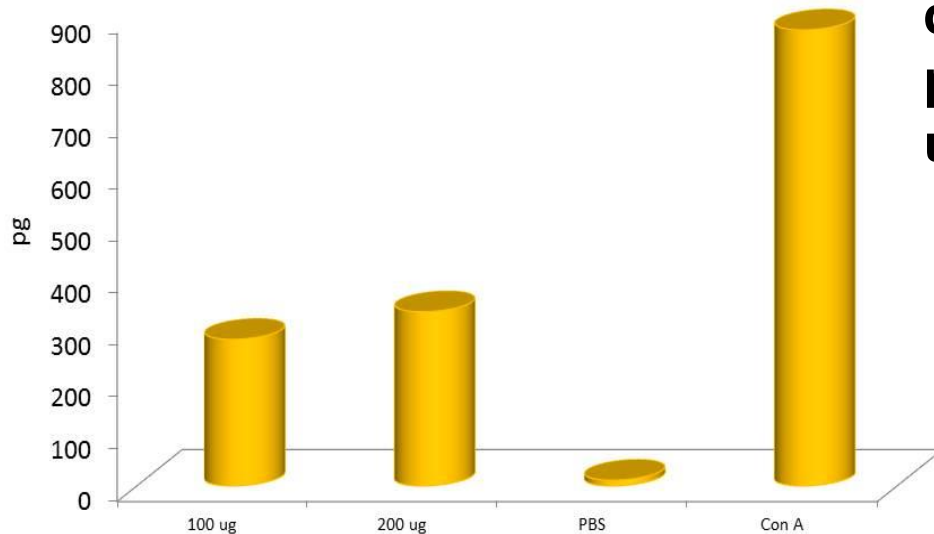
Studie fagocytózy (jak u peritoneálních makrofágů, tak u neutrofilů a krevních monocytů) ukázaly, že užívání doplňků IMU BOO vytváří významnou stimulační aktivitu ve všech typech buněk.

Effect of glucans on phagocytosis

■ Monocytes ■ Neutrophils ■ Macrophages



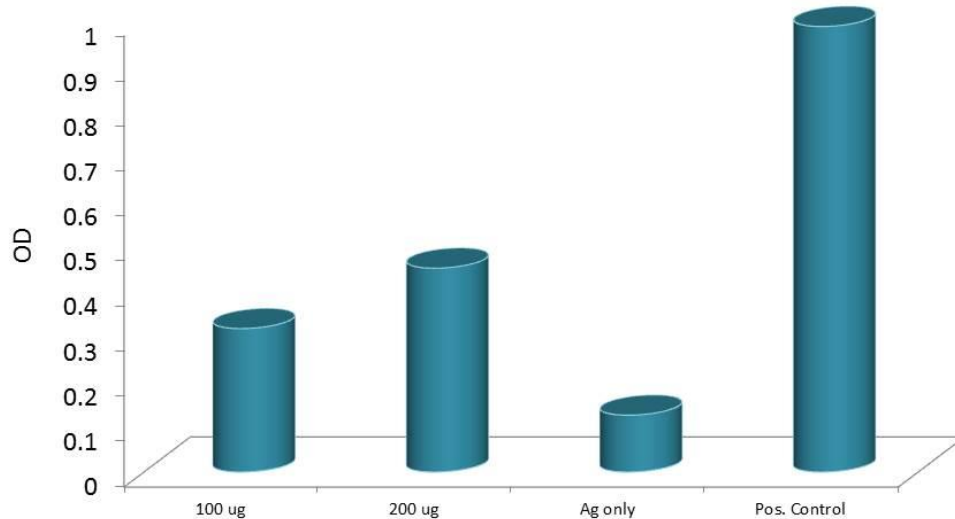
Effect of glucans on IL-2



Podobné výsledky byly získány při měření produkce IL-2. Produkce IL-2 bez jakékoli stimulace v těle je obvykle velmi nízká (někdy dokonce rovna 0), proto je pozorovaná produkce IL-2 při užívání doplňku velmi významná.

Byla provedena studie možnosti stimulace přidáním protilátkové odpovědi. Bylo potvrzeno, že užívání už denní dávky významně zlepšilo protilátkovou odpověď (ve srovnání s Ag).

Effect of glucans on antibody production



závěry testů

Imunostimulační aktivita testovaného vzorku na buněčnou imunitu (fagocytóza) byla potvrzena. Bylo pozorováno zvýšení o 30-40% ve srovnání s kontrolním vzorkem bez použití aditiv.

Imunostimulační aktivita testovaného vzorku na humorální imunitu byla potvrzena. Ve srovnání se standardní odpovědí došlo k 30–40násobnému zvýšení produkce protilátek a sekreci IL-2.

Ve srovnání s kontrolou Ag bylo potvrzeno zvýšení produkce protilátek o 200 až 300%.

Bylo potvrzeno mírné zvýšení produkce vlastních kmenových buněk o 5-10% !!! Statisticky je však obtížné provést řádné posouzení kvůli krátké době testování.

Incidence / mortalita

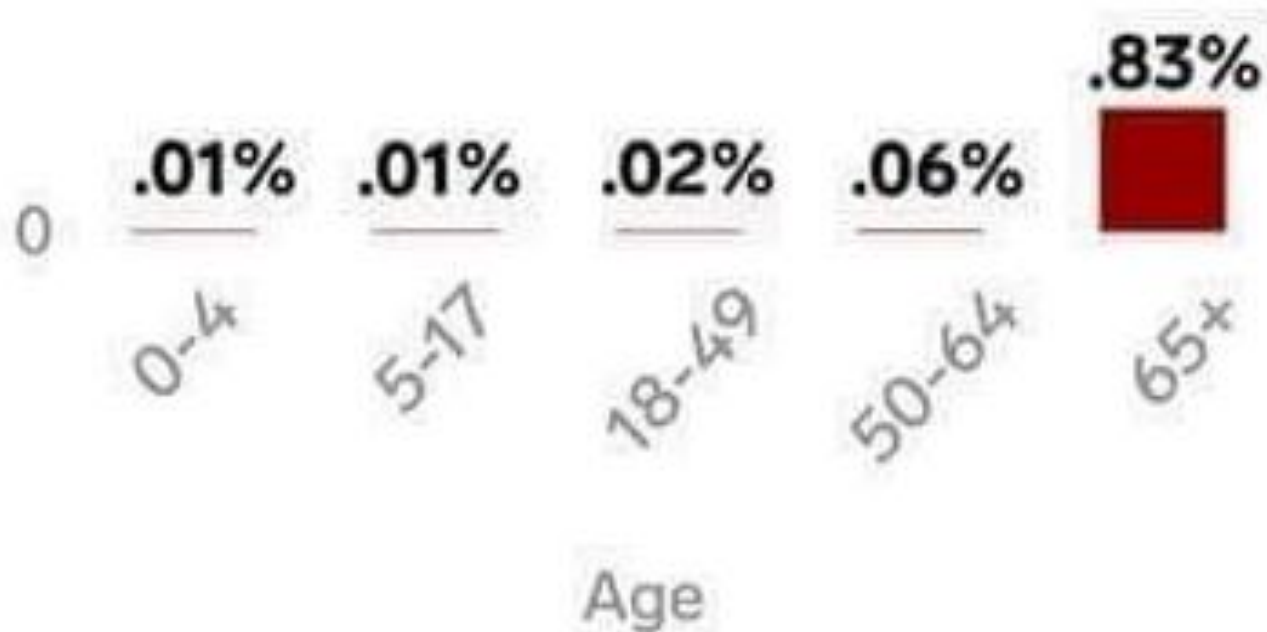
Procento úmrtí na anamnézu

Anamnéza	Mortalita
Onemocnění srdce a cév	19,5%
Diabetes	16,3%
Chronická respirační onemocnění	15,3%
Hypertenze	10,4%
Rakovina	8,6%

Ostatní: 29,9%

Srovnání

Statistiky výskytu specifické pro určitý věk pro COVID-19



SARS/TOPC nebo MERS-CoV

K dnešnímu dni je úmrtnost na Coronavirus COVID-19 (asi 5,4%) nižší než například na SARS / SARS (SARS - došlo k roku 2003). Míra úmrtnosti pak činila 9,6%

Úmrtnost v roce 2012 na respiračním syndromu koronaviru na Středním východě (respirační syndrom na Středním východě na MERS-CoV)

COVID-19 – bez paniky

Pro většinu lidí může být COVID-19 jen infekcí, byť agresivní, ale nikoli fatální. Se slabou imunitní reakcí však mohou nastat vážnější komplikace, včetně životních rizik a smrti.

To platí zejména pro starší lidi, jakož i pro lidi s rizikem chronických onemocnění kardiovaskulárního systému, onemocnění dýchacích cest nebo cukrovky.

COVID-19 – bez paniky

Je třeba si uvědomit, že pokud se nacházíte v oblasti, kde byly infekce COVID-19 skutečně potvrzeny, měli byste být vážnější k potenciálnímu riziku infekce a přijmout vhodná opatření k ochraně sebe a své rodiny, včetně maximalizace potenciálu preventivních opatření.

COVID-19 - solidarita a odpovědnost

Každá osoba infikovaná sezónní chřipkou může infikovat přibližně 1,3 dalších lidí. SARS-CoV-2 (virus, který způsobuje COVID-19) infikuje asi třikrát více lidí (podle současných odhadů rozšíření až 4 osoby). Tento počet infekcí se nazývá reprodukční faktor nebo „R0“.

Tato rychlost šíření umožňuje současný koronavirus množit se velmi rychle. Takové rozmnožování mezi lidmi a jejich infekcí může vést k přetížení již zaneprázdněného systému zdravotní péče.

COVID-19 - solidarita a odpovědnost

Takže i když sami nejste vystaveni vysokému riziku nemocnosti, je z veřejného hlediska a solidarity nezbytné přijmout opatření, která zabrání šíření viru.

Je třeba mít na paměti, že rychlý nárůst počtu nemocných může vést k přetížení systému zdravotní péče, jak se to nyní děje v Itálii.

COVID-19 - solidarita a odpovědnost

Nebud'te osobou, která utrácí lékařské a hygienické prostředky, které někdo může potřebovat více, než potřebuje. Je to záležitost etiky a lidstva. Musíme minimalizovat šíření viru tak, aby zdroje zdravotní péče (od diagnózy a léčby, po respirátory a kyslíková zařízení) byly dostupné lidem, kteří je nejvíce potřebují.

Pomalejší distribuce zachrání mnoho životů, protože nezatížený zdravotnický systém bude schopen poskytnout včasnou a plnou pomoc těm, kteří to nejvíce potřebují.

COVID-19 - užitečná doporučení

Dodržujte minimální vzdálenost 1,5 metru od lidí, kteří mají trvalý kašel, rýmu a / nebo horečku.

Nedotýkejte se rukou, pokud je to možné, očí, nosu a úst. Tak, jak se ruce dotýkají mnoha povrchů, na nichž může být virus přítomen. Dotykem očí, nosu nebo úst rukama můžete přenášet virus z kůže na tělo.

Dodržujte pravidla hygieny dýchacích cest. Při kašláním a kýchním zakryjte ústa a nos tkáním, kapesníkem nebo rukou.

COVID-19 - užitečná doporučení

Tento virus, jak již bylo uvedeno, má vysoký reprodukční faktor (R_0) a vysokou prodromální (asymptomatickou nebo inkubační) periodu - což je asi 14 dní.

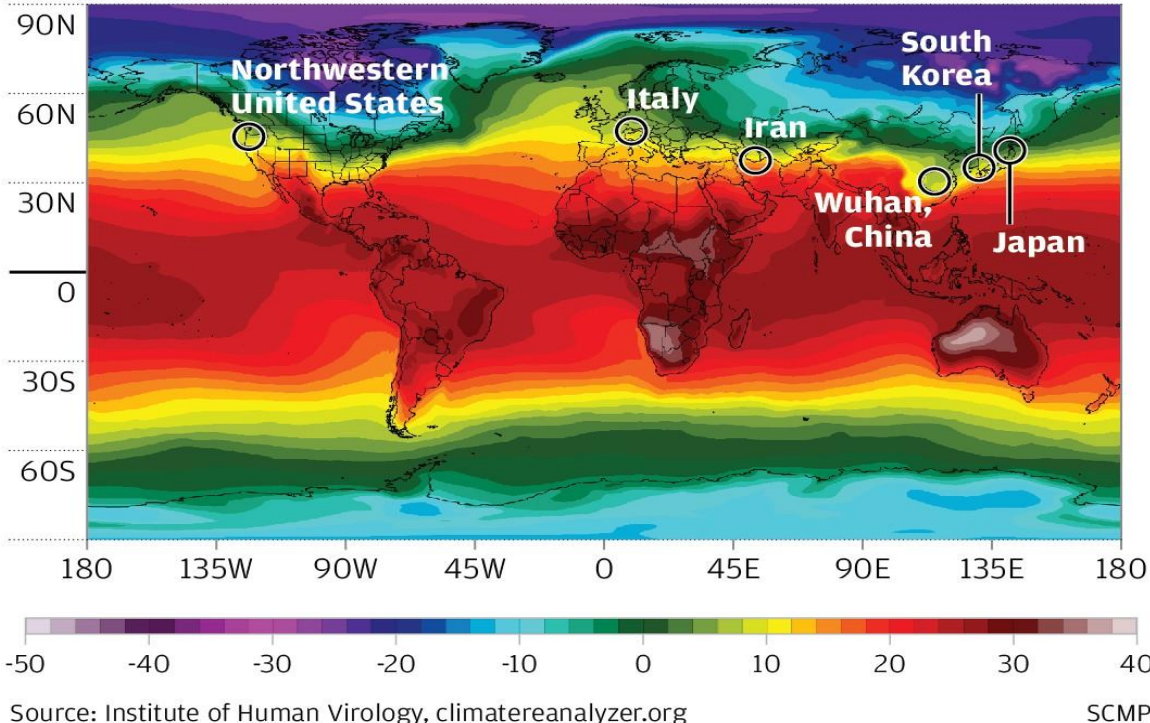
Nezapomeňte, že někteří lidé mohou být nosiči RNA virů bez příznaků.

Zdá se, že koronavirus může přejít do „spícího“ nebo neaktivního režimu. Na podzim však může pokračovat znovu a ohromit nové lidi.

COVID-19

Severe Covid-19 outbreaks

○ Outbreak regions



Největší ohniska vývoje COVID-19 dosud vznikla v tzv chladnější oblasti světa.

Člověk však musí pochopit, že virus nereaguje na teplo, ale na sílu přímého slunečního záření (tělesná teplota je kolem 37°C a virus s ním snadno přežije)

COVID-19 - užitečná doporučení

Problémem COVID-19 není ani tak úmrtnost, jako celkový dopad infekčního ohniska. Ačkoli jiná onemocnění mohou být fatálnější, nelze kombinovat reprodukční faktor (R_0) a vnímavost populace, kde je důležitým faktorem imunita. Je třeba mít na paměti, že tento kmen SARS-CoV-2 (virus, který způsobil nový Coronavirus (2019-nCoV) / COVID-19) je zcela nový, takže nikdo není v bezpečí.

COVID-19 - užitečná doporučení

Neexistuje žádné klinické hodnocení platné vakcíny pro tento kmen viru. Podle odborníků bude jeho vývoj, ověření a implementace vyžadovat dostatek času. Předpokládaná data ne dříve než 1. čtvrtletí 2021. Přestože nejlepší ochranou zůstává - prevence imunitního systému, hygiena, dezinfekce na bázi alkoholu (70-90%). Je však třeba si uvědomit, že dezinfekční prostředky mohou virus pouze zpomalit, ale ne učinit jej zcela bezmocným.

COVID-19 - užitečná doporučení

Neexistuje žádné klinické hodnocení platné vakcíny pro tento kmen viru. Podle odborníků bude jeho vývoj, ověření a implementace vyžadovat dostatek času. Předpokládaná data ne dříve než 1. čtvrtletí 2021. Přestože nejlepší ochranou zůstává - prevence imunitního systému, hygiena, dezinfekce na bázi alkoholu (70-90%). Je však třeba si uvědomit, že dezinfekční prostředky mohou virus pouze zpomalit, ale ne učinit jej zcela bezmocným.

COVID-19 - užitečná doporučení

S největší pravděpodobností se v březnu a dubnu 2020 epidemiologická situace nezmění. Snad v květnu a červnu epidemie začne klesat. Ale vzhledem k tomu, že vakcína nebude před rokem 2021, může dojít k několika dalším epidemiologickým ohniskům.

Jak se koronavirus chová dále, je velká otázka. Přesto můžeme udělat profylaxi proti němu nebo jiným RNA virům.

ACE 2 důležitá fakta

Proč jsou hypertonici ohroženější skupinou?

Je třeba poznamenat, že receptor ACE2 SARS-CoV může narůstat v plicích zdravých i nemocných lidí. Kromě toho může hrát současně dvě role - ochrannou roli proti poškození plic (v tomto případě mohou infikovaní lidé přenášet nemoc v mírné nebo střední formě) nebo destruktivní roli, při které dochází k závažnému selhání plic. Navíc se zdá, že suprese ACE2 zprostředkovaná SARS-CoV hraje příčinnou roli ve vývoji závažného akutního poškození plic.

ACE 2 důležitá fakta

ACE2 je také hlavním regulátorem homeostázy krevního tlaku. Zvýšená regulace exprese ACE2 je zaznamenána u hypertenze, zejména při nedostatečném příjmu živin v potravě. To bylo také potvrzeno u pacientů s arteriální hypertenzí a metabolickým syndromem. Ačkoli tato data naznačují možný význam ACE2 při regulaci krevního tlaku, jsou nutné další studie vzájemné korelace účinků arteriálních regulátorů a exprese SARS-CoV ACE2 receptoru, protože ACE2 receptor může mít opačné účinky.

ACE 2 důležitá fakta

Dosud není jasné, proč SARS-CoV na rozdíl od jiných RNA virů způsobuje takové závažné komplikace a fatální plicní onemocnění. Přesto lze s jistotou potvrdit (nashromážděné údaje o tom svědčí), že rizika rozvoje infekce SARS závisí nejen na zátěži replikace viru, ale do značné míry také na imunopatologických reakcích v hostitelských buňkách.

ACE 2 důležitá fakta

V současné době je v terapeutické praxi ACE2 identifikován jako klíčový faktor při ochraně proti ARDS (akutní poškození plic), ale při útoku na koronaviry působí ACE2 také jako kritický receptor SARS in vivo. Protože se zdá, že suprese ACE2 Spike proteinu zprostředkovaná SARS přispívá k závažnosti selhání plic, může to vysvětlit, jak se SARS-CoV stává rychle se rozšiřujícím nebezpečným smrtícím virem.

COVID-19 - užitečná doporučení

Pamatujte, že panika a strach způsobují více škody než samotný koronavirus. Musíme být realističtí a zároveň připraveni na různé možné důsledky, správně pochopit celkový obraz a realitu, která je za nimi, a přiměřeně reagovat přijetím přiměřených opatření. Zdůrazňuji rozumná opatření k minimalizaci rizik, která již vznikla a jsou možná.

PŘEJI VŠEM ZDRAVÍ A SÍLU!