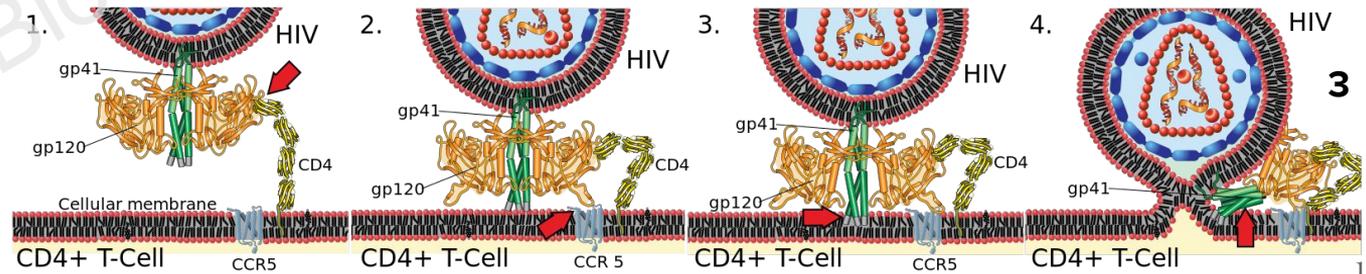


I VIRUS

BioTechnologieSanitarie.it

Ciclo virale
Batteriofagi
Virus a DNA
Virus a RNA



I VIRUS E IL LORO CICLO VITALE

INDICE

[Il ciclo virale in generale](#)

[I batteriofagi e il loro ciclo](#)

[I virus a DNA e il loro ciclo](#)

[I virus a RNA e il loro ciclo](#)

[Photo credits](#)

IL CICLO VIRALE IN GENERALE

BioTecnologieSanitarie.it

IL CICLO VIRALE

I virus, parassiti endocellulari obbligati, non hanno una struttura cellulare e quindi dipendono dalla cellula in cui penetrano e che sfruttano per moltiplicarsi e quindi sopravvivere.

Qualsiasi forma abbiano e qualsiasi tipo di acido nucleico li formi si possono riconoscere alcune tappe fondamentali nel loro ciclo di replicazione.

IL CICLO VIRALE

Le 6 fasi del ciclo di replicazione di un virus animale (tra parentesi i termini corrispondenti in inglese):

- adsorbimento (attachment)
- penetrazione (penetration)
- spoliatura (uncoating)
- replicazione (replication)
- assemblaggio (assembly)
- rilascio (release)

IL CICLO VIRALE

1. Adsorbimento (attachment)

I virus hanno un'alta specie-specificità. In altre parole parassitano solo alcune cellule.

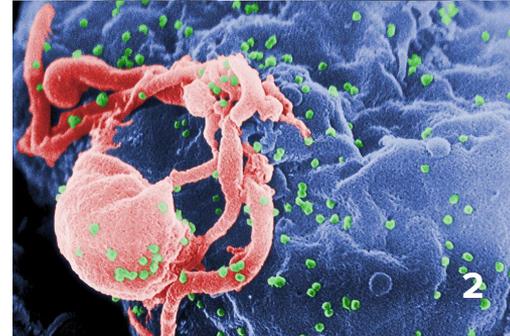
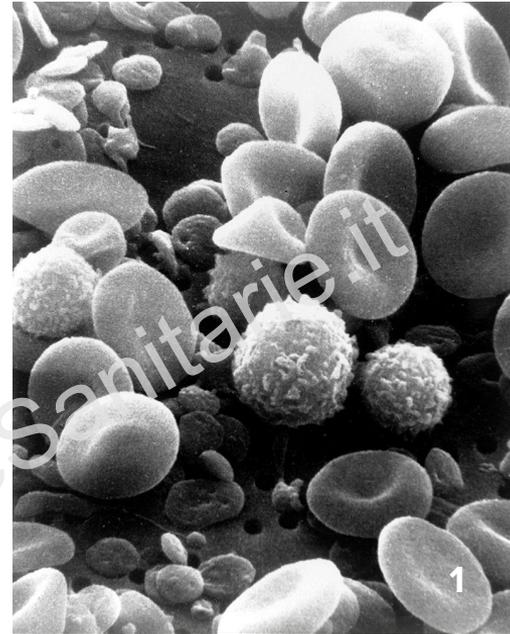
Questa prima fase si attua quando si forma un legame specifico tra le proteine del capside virale e corrispondenti recettori presenti sulla membrana delle cellule da infettare.

In altre parole i due tipi di molecole si riconoscono e si legano.

IL CICLO VIRALE

1. Adsorbimento (attachment)

Facciamo qualche esempio.
Cominciamo dal virus **HIV** che penetra in alcuni tipi di leucociti (globuli bianchi) del corpo umano.

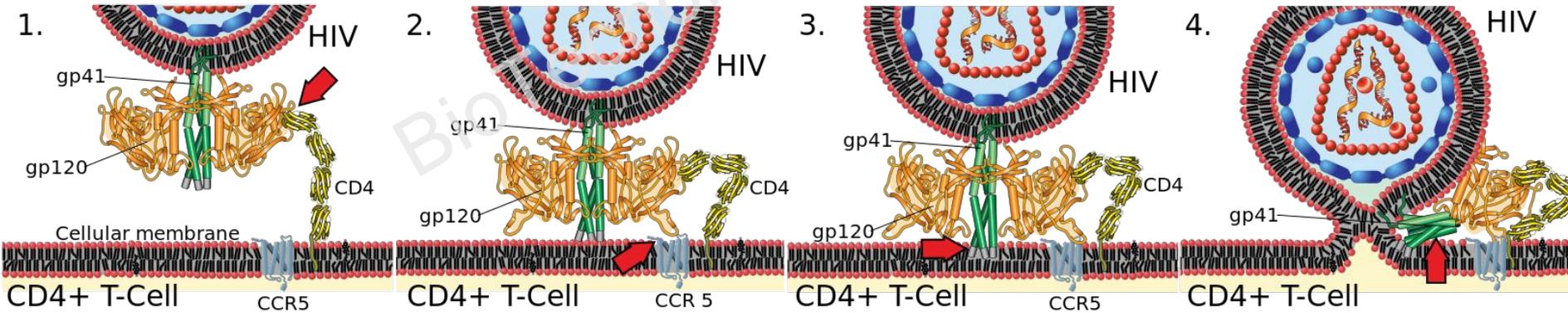


In alto
Il sangue al
M.E. a
scansione, in
cui sono visibili
i globuli rossi, i
globuli bianchi
e le piastrine.

In basso le
particelle virali
(in verde) del
virus HIV
mentre
gemmano da
un leucocita
infettato

IL CICLO VIRALE

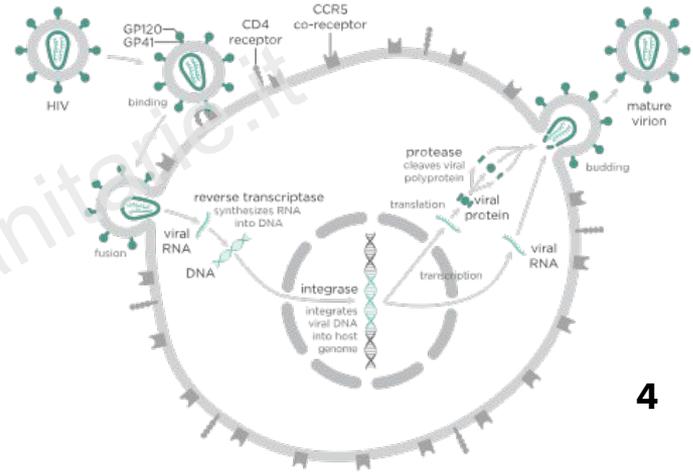
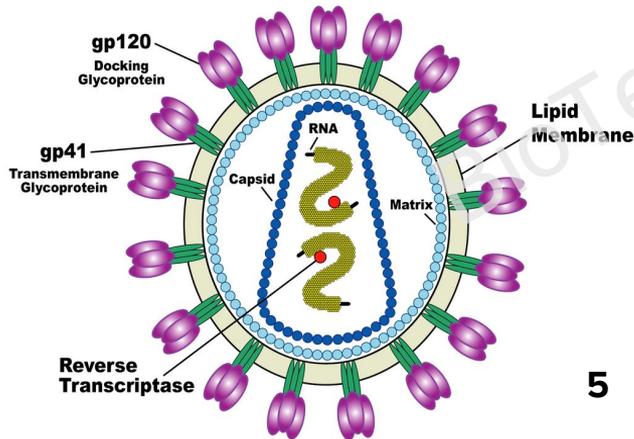
1. Adsorbimento (attachment) Nel caso del virus HIV il riconoscimento avviene tra le proteine **CD4** della cellula e le proteine **gp 120** che si trovano sull'envelope del virus. Una serie di successive modificazioni consentirà la penetrazione.



Meccanismo di penetrazione del virus HIV all'interno di una cellula

IL CICLO VIRALE

1. Adsorbimento (attachment) Di lato si può vedere il ciclo di replicazione del virus HIV che inizia con l'adsorbimento sulla sinistra in

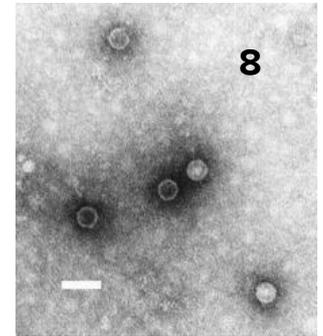
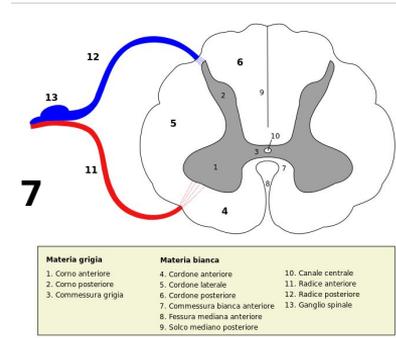
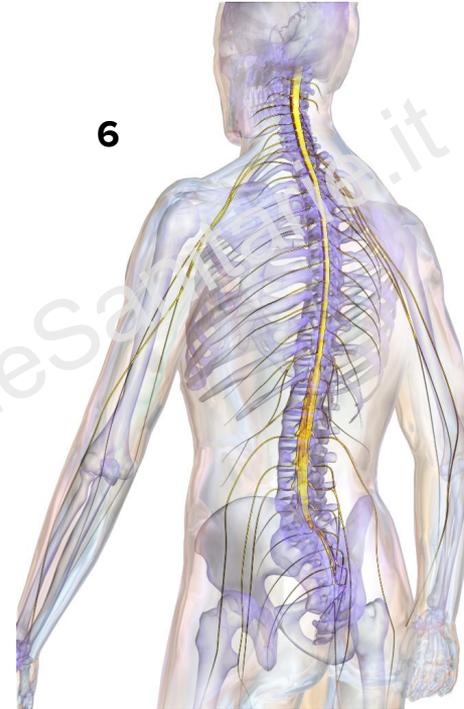


A sinistra si può notare la ricostruzione del virus HIV con i due frammenti di RNA, il capsid e l'envelope con le proteine gp120

IL CICLO VIRALE

1. Adsorbimento (attachment)

Il poliovirus ha come bersaglio i motoneuroni delle corna anteriori del midollo spinale. La loro membrana cellulare ha un recettore (CD155)



A sinistra tronco umano in cui è evidenziato in il midollo spinale all'interno della colonna vertebrale.

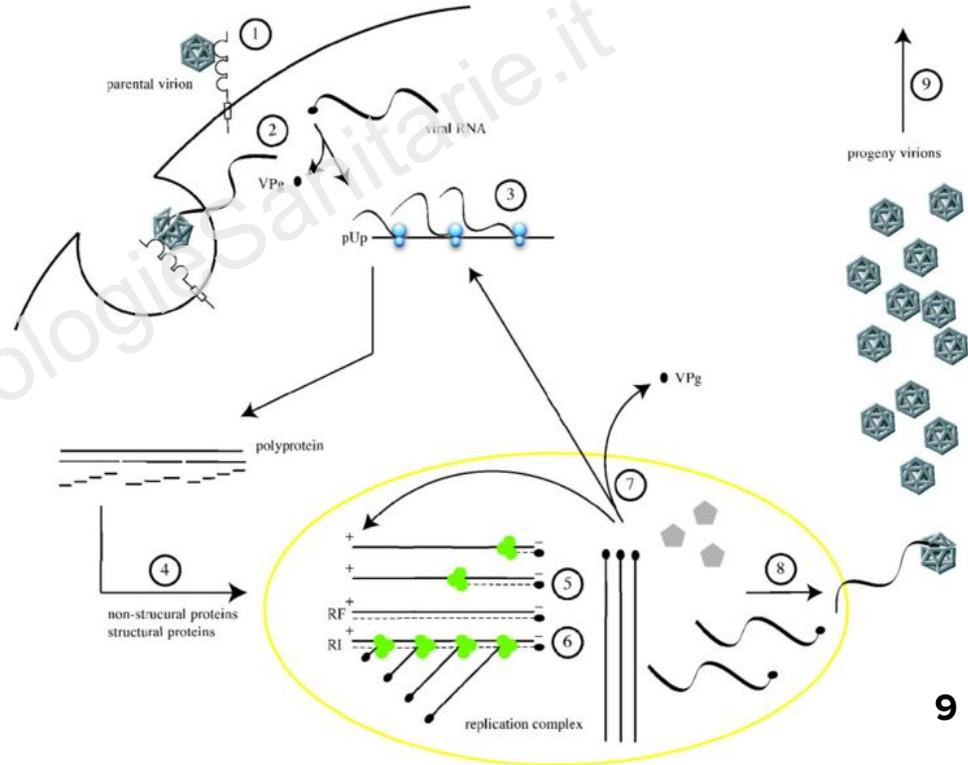
A destra in alto: sezione trasversale del midollo spinale

A destra in basso particelle virali del poliovirus

IL CICLO VIRALE

1. Adsorbimento (attachment)

Questo è il ciclo vitale del poliovirus, La fase 1 corrisponde all'adsorbimento



IL CICLO VIRALE

1. Adsorbimento (attachment)

In alcuni casi le proteine virali utilizzate in questa fase di “riconoscimento e aggancio” derivano dal precedente ciclo virale, direttamente dalla membrana della cellula da cui i virus sono gemmati.

IL CICLO VIRALE

2. Penetrazione (penetration)

Questa fase avviene o per endocitosi o per fusione delle membrane. Questo secondo caso lo abbiamo visto nel virus HIV.

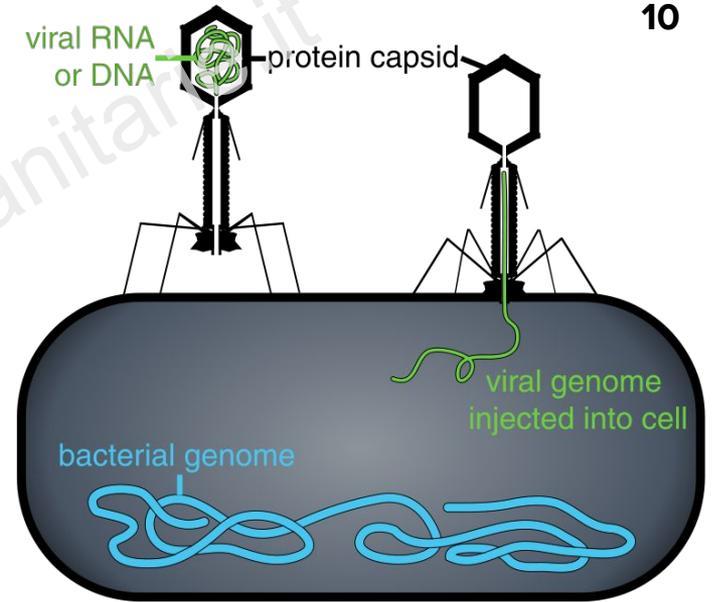
Più complessa la penetrazione quando le cellule sono dotate di spessa parete come le cellule vegetali (cellulosa), le cellule dei funghi (chitina) o i batteri (peptidoglicano).

IL CICLO VIRALE

2. Penetrazione (penetration)

In questi casi i virus si devono ingegnare a rompere la parete cellulare.

Interessante il metodo attuato dai batteriofagi, virus dei batteri, di cui però ci occuperemo più avanti.

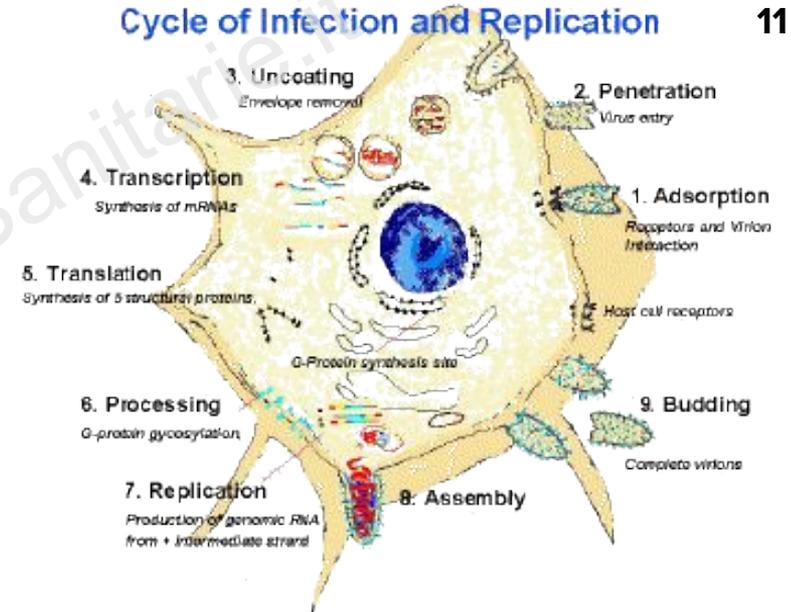


Batteriofago nell'atto di inoculare il proprio acido nucleico all'interno di un batterio

IL CICLO VIRALE

3. Spoliazione (uncoating)

La terza fase consiste nella rimozione del capsid virale. Questo può avvenire ad opera di enzimi presenti nella cellula ospite o trasportati dal virus. In ogni caso il risultato è la liberazione dell'acido nucleico.



Ciclo di infezione e replicazione del virus della rabbia

IL CICLO VIRALE

4. Replicazione (replication)

Siamo alla quarta fase, la replicazione.

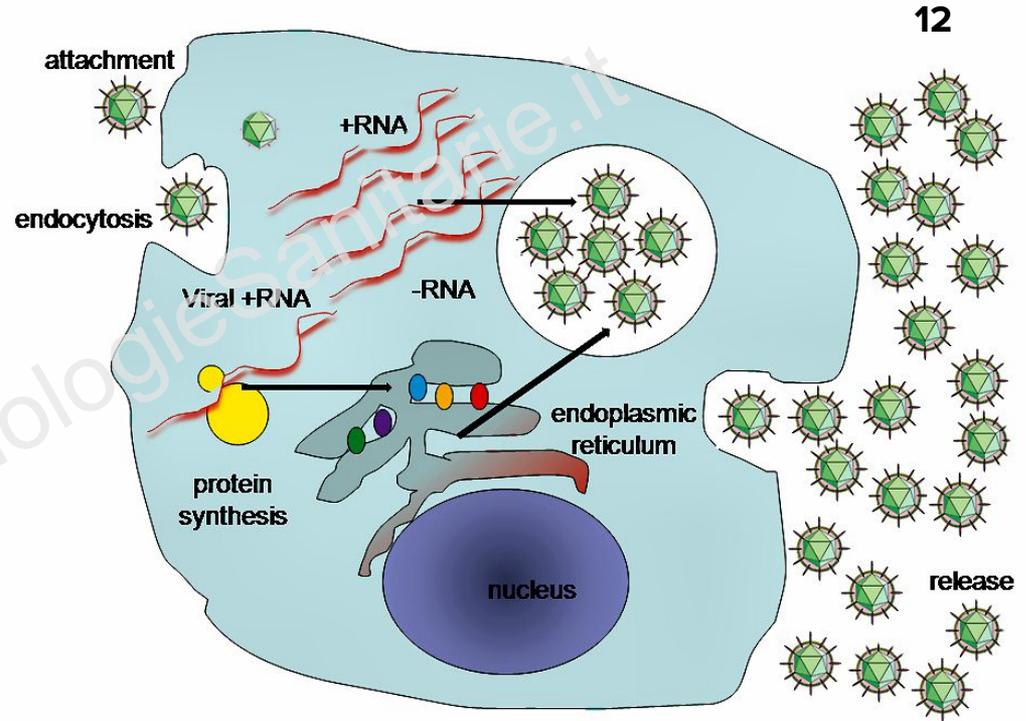
Il virus sfrutta tutte le strutture della cellula ospite per replicare il suo genoma e produrre le proteine che costituiranno gli elementi strutturali delle nuove particelle virali.

Questa fase presenta degli aspetti molto diversi a seconda del tipo di genoma virale. Lo vedremo più avanti.

IL CICLO VIRALE

5. Assemblaggio (assembly)

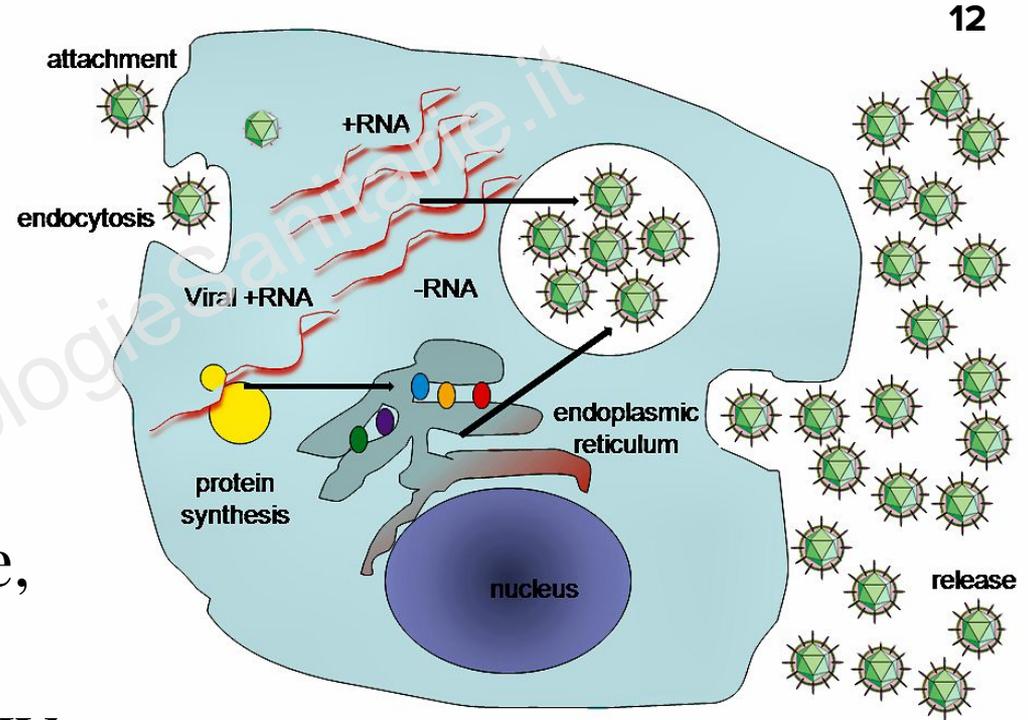
Le proteine virali si auto-assemblano racchiudendo le nuove molecole di acido nucleico del virus. Nuovi virus si formano.



IL CICLO VIRALE

6. Rilascio (release)

Le nuove particelle virali hanno diversi modi per allontanarsi dalla cellula ospite. Per lisi, il che comporta la sua distruzione, oppure per gemmazione come abbiamo visto per l'HIV



IL CICLO VIRALE

6. Rilascio (release)

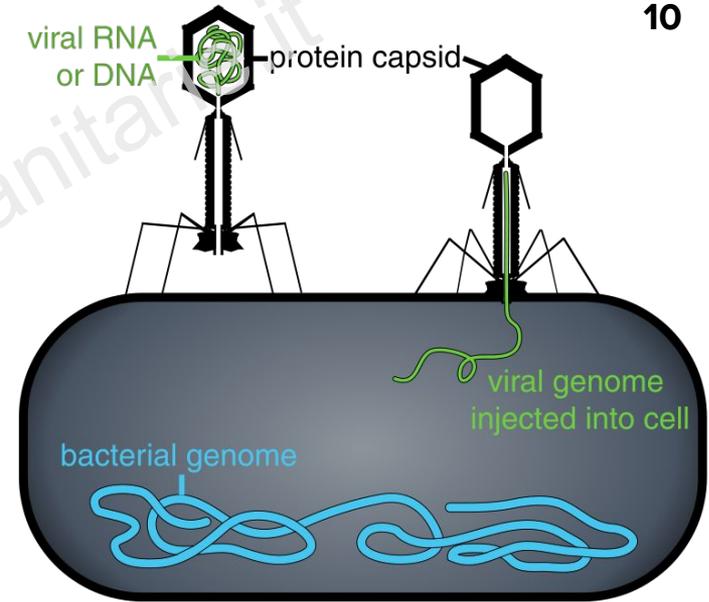
Durante la gemmazione il virus acquisisce il suo envelope aggiungendo alla sua struttura anche parti modificate della cellula ospite.

Ancora diverso appare il rilascio dei batteriofagi a cui, come detto prima, verrà dedicata una serie di diapositive apposite.

I BATTERIOFAGIE IL LORO CICLO

IL CICLO VIRALE DEI BATTERIOFAGI

I batteriofagi sono virus che parassitano le cellule batteriche. Sono diversi dagli altri perché devono penetrare in cellule che hanno un rivestimento rigido costituito da peptidoglicano che in qualche modo deve essere interrotto per permettere l'ingresso dell'acido nucleico.

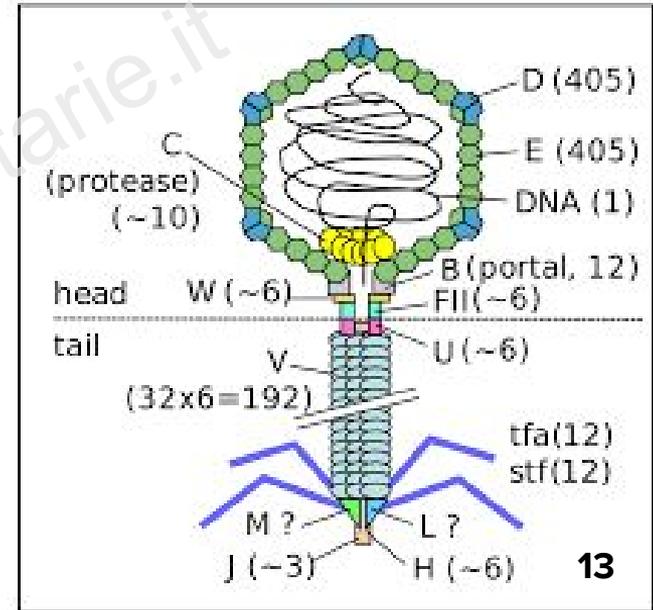


Batteriofago nell'atto di inoculare il proprio acido nucleico all'interno di un batterio

IL CICLO VIRALE DEI BATTERIOFAGI

Per una spiegazione più dettagliata prendiamo in considerazione il **fago lambda** che parassita il batterio *Escherichia coli*.

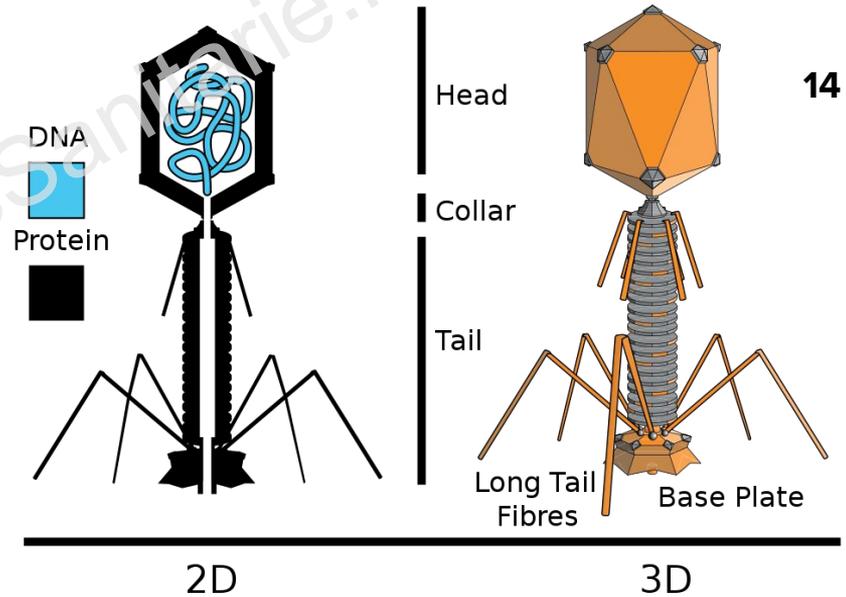
Il virus è costituito da una testa icosaedrica che contiene il DNA e da una coda formata da proteine contrattili. La coda termina con fibre ed una piastra basale che servono ad ancorare il virus.



Fago lambda

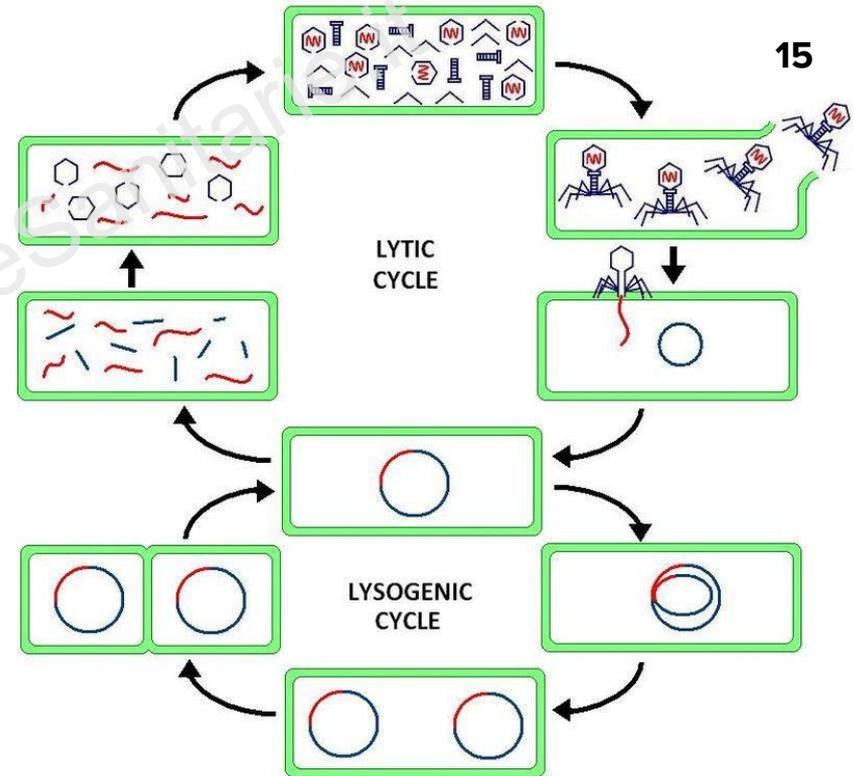
IL CICLO VIRALE DEI BATTERIOFAGI

Le proteine della coda sono destinate al riconoscimento dei recettori presenti sulla cellula batterica, al posizionamento del virus e alla penetrazione del solo acido nucleico. La parete è attaccata dal lisozima virale. In questo caso quindi il capsid rimane direttamente all'esterno.



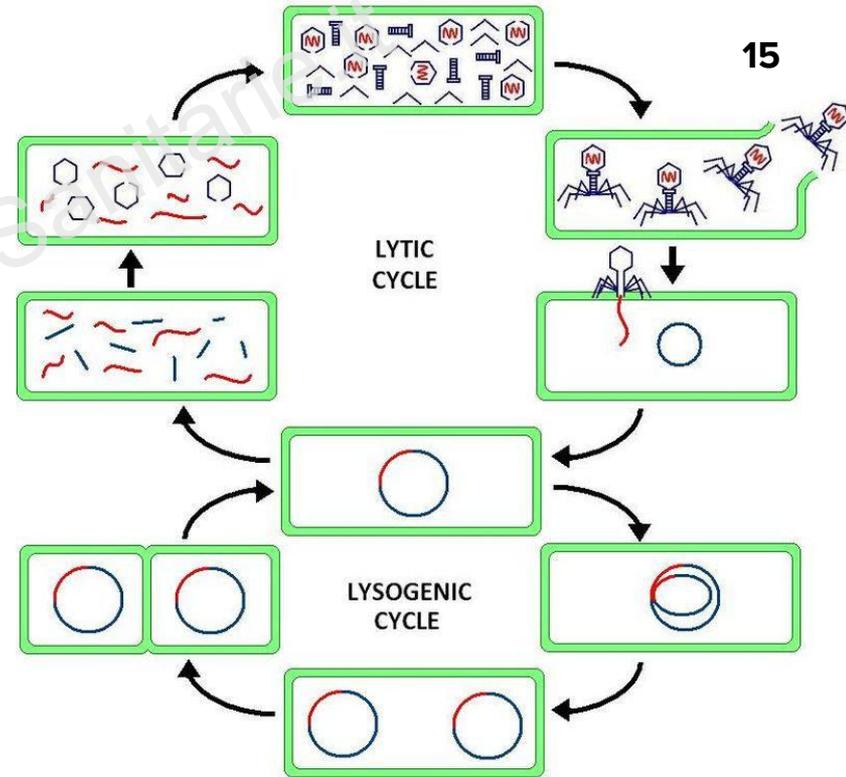
IL CICLO VIRALE DEI BATTERIOFAGI

Il comportamento del virus è duplice.
 Può moltiplicarsi sfruttando le strutture e gli enzimi cellulari, liberando alla fine tutte le particelle virali (circa 100) e disgregando così il batterio (ciclo litico)



IL CICLO VIRALE DEI BATTERIOFAGI

Oppure il DNA del fago si integra con il DNA del batterio il quale continua a moltiplicarsi senza alcun problema fino a quando non si verifica una situazione di stress. Esposizione a radiazioni ionizzanti o ultraviolette ad esempio possono ripristinare il ciclo litico (ciclo lisogenico)



IL CICLO VIRALE DEI BATTERIOFAGI

Quando il virus integra il proprio acido nucleico in quello del batterio rimane inattivo e prende il nome di profago.

Ci sono delle specie batteriche che attivano o meno la produzione di tossine perché hanno un profago integrato nel proprio genoma.

Il tipico esempio è [Vibrio cholerae](#) che inizia a produrre la sua tossina quando penetra all'interno dell'organismo umano.

IL CICLO VIRALE DEI BATTERIOFAGI

Di lato si può vedere una piastra in cui è stato coltivato *Escherichia coli* e in cui poi è stato inoculato il fago lambda. Le placche di lisi testimoniano la presenza dell'azione virale.



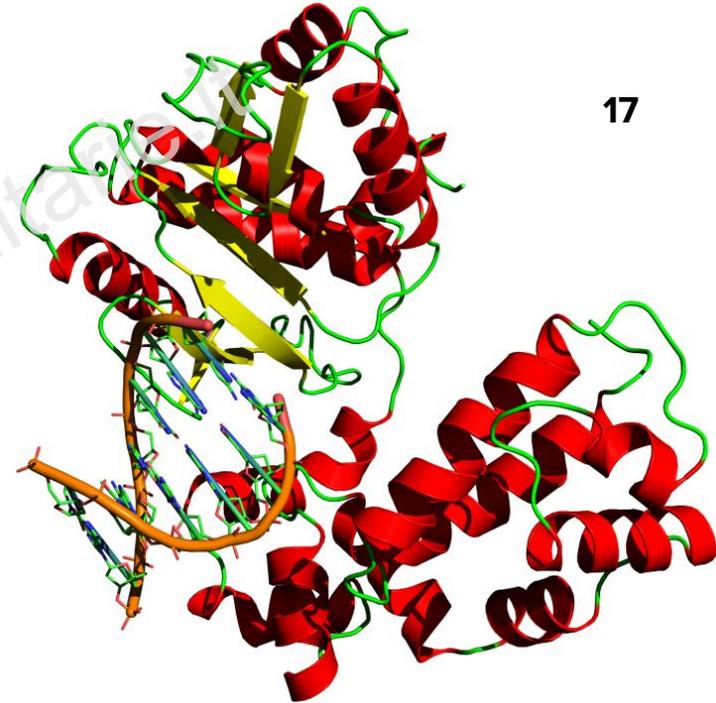
I VIRUS A DNA E IL LORO CICLO

IL CICLO DEI VIRUS A DNA

I virus animali a DNA sono il 30% dei virus totali.

Possono essere a doppio filamento (il maggior numero), circolare o lineare, o a filamento singolo.

Utilizzano la DNA polimerasi DNA-dipendente per la moltiplicazione del loro genoma.



**Modello tridimensionale dell'enzima
DNA polimerasi DNA-dipendente**

IL CICLO DEI VIRUS A DNA

Tra i virus a DNA sono da ricordare virus dei batteri e di molti animali, uomo compreso.

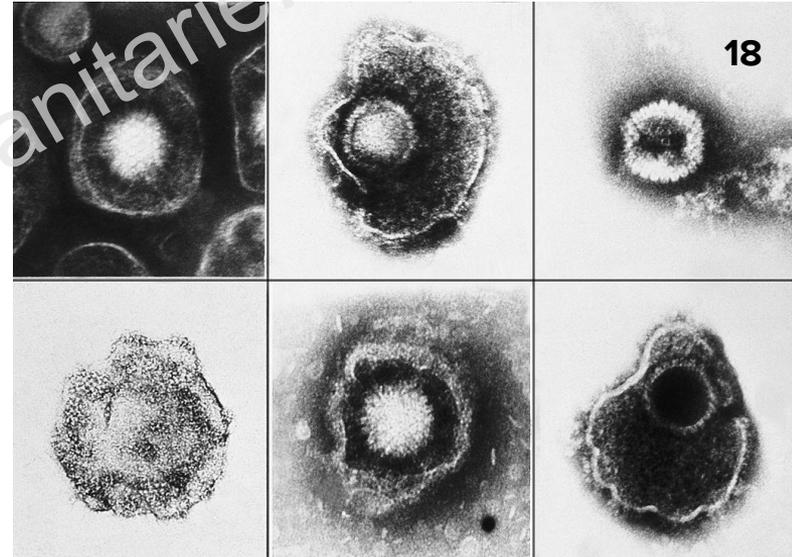
Trascrizione, replicazione e assemblaggio avvengono nel nucleo delle cellule parassitate. Questa è la regola generale ma ci sono delle eccezioni.

In genere la replicazione del genoma virale avviene con la DNA polimerasi DNA-dipendente virale mentre la sintesi del capside è effettuata grazie agli enzimi della cellula ospite.

IL CICLO DEI VIRUS A DNA

Tra i virus a DNA ci sono molti esempi di agenti eziologici di malattie note.

Gli **Herpes virus** (famiglia Herpesviridae) sono esempi di virus a DNA a doppio filamento. Sono caratterizzati dal fatto che quando entrano in un ospite non lo abbandonano più, provocando una *infezione latente*.



Alcuni esempi di Herpes virus

IL CICLO DEI VIRUS A DNA

Tra i virus Herpes vanno ricordati:

- Herpes 1 (HHV-1) e l'Herpes 2 (HHV-2) responsabili delle infezioni orolabiali e genitali
- Varicella Zoster (HHV-3)
- Epstein-Barr (HHV-4) - virus della mononucleosi infettiva,
- Cytomegalovirus (HHV-5)
- Herpes virus umano 6 e 7 (rispettivamente HHV-6. HHV-7)
- Virus del Sarcoma di Kaposi (HHV-8)

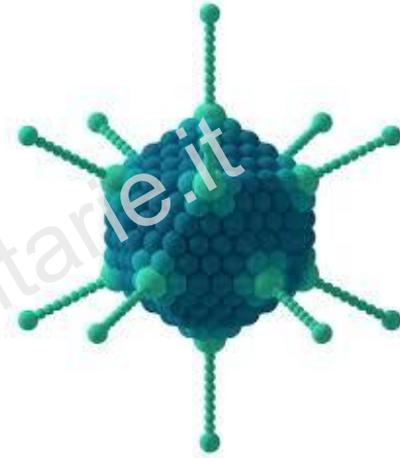
IL CICLO DEI VIRUS A DNA

Altri virus a DNA appartengono alla famiglia Adenoviridae.

Gli adenovirus sono agenti del raffreddore.

Vengono utilizzati molto nella terapia genica.

Di lato, in alto, la ricostruzione di un adenovirus e in basso un'immagine al M.E.



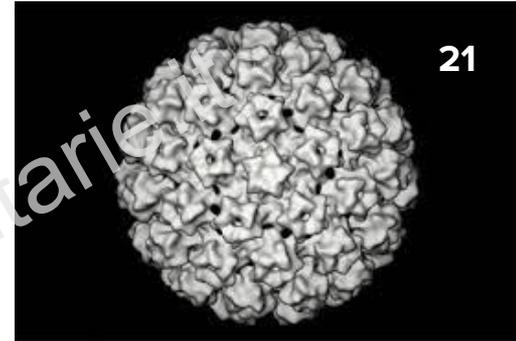
19



20

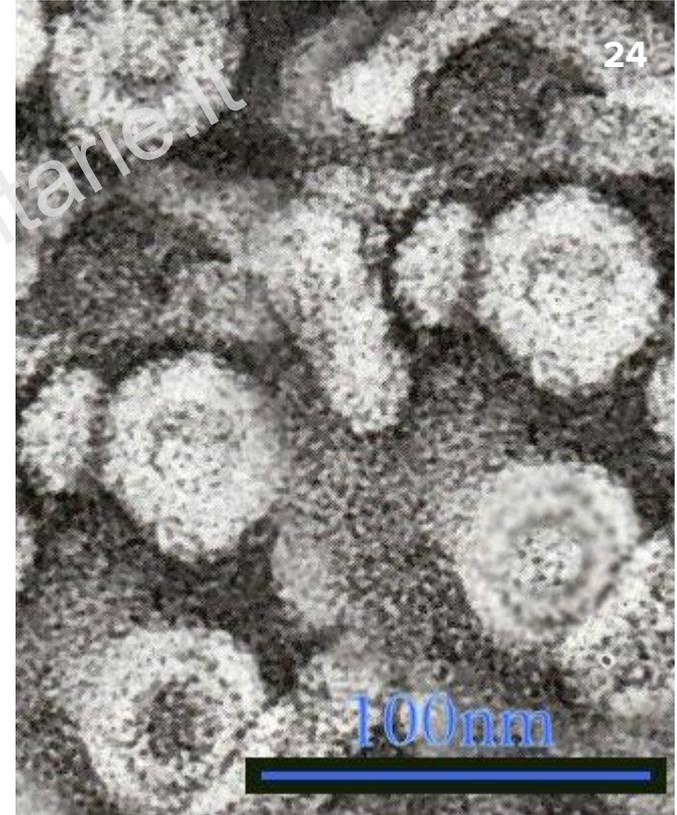
IL CICLO DEI VIRUS A DNA

Papillomaviridae è la famiglia che comprende il **Papilloma virus** (foto in alto) agente delle verruche (foto in basso a sinistra) e dei condilomi acuminati (foto in basso a destra) contro cui si richiede la vaccinazione delle adolescenti come misura preventiva contro l'insorgenza del cancro al collo dell'utero.



IL CICLO DEI VIRUS A DNA

Agli Hepadnaviridae appartiene il virus dell'epatite B (HBV) che ha un DNA a filamento singolo (foto accanto). Altra eccezione il suo ciclo che coinvolge sia il nucleo che il citoplasma della cellula ed è complicato da una trascrittasi inversa. Gli altri virus responsabili di epatiti sono tutti a RNA.



IL CICLO DEI VIRUS A DNA

Provate a dare un'occhiata al seguente video. È in inglese e, oltre ad essere un mezzo per impararlo sempre meglio, consente di capire meglio specifici meccanismi virali.

<https://www.youtube.com/watch?v=QCckkJWIHnw>

I VIRUS AD RNA E IL LORO CICLO

IL CICLO DEI VIRUS A RNA

I virus a RNA utilizzano questo acido nucleico come materiale genetico. E rappresentano quindi un'eccezione alla regola del dogma biologico per cui l'informazione contenuta nel DNA viene trascritta nell'RNA e tradotta nelle proteine.

Tra i più importanti ci sono il virus della SARS, il virus dell'influenza e dell'Epatite C, il virus HIV.

L'acido nucleico può essere a doppio filamento, a singolo filamento positivo e a singolo filamento negativo.

IL CICLO DEI VIRUS A RNA: RNA +

Ma cosa vuol dire a singolo filamento positivo o negativo?

Si dice che un RNA-virus è a singolo filamento positivo quando, entrato nella cellula ospite e liberatosi del capsido, usa il suo acido nucleico come mRNA.

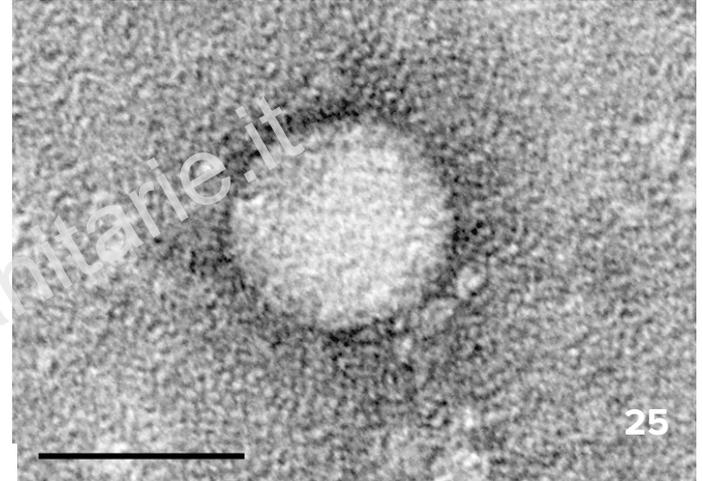
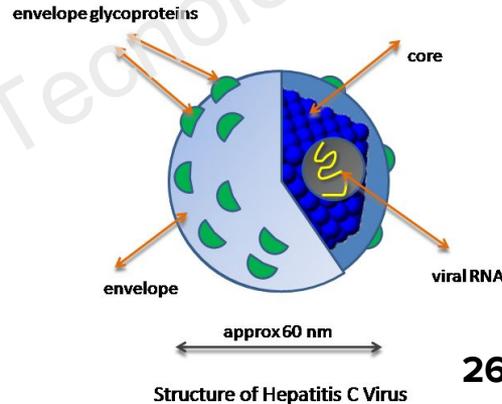
In altre parole fa effettuare dalla cellula ospite la traduzione di se stesso per produrre i capsomeri.

Contemporaneamente usando una polimerasi virale fa copie complementari di se stesso che però sono RNA- e che a loro volta fanno da stampo per produrre RNA+ come gli originari. A questo punto è tutto pronto per l'assemblaggio e il rilascio.

IL CICLO DEI VIRUS A RNA: RNA+

Prendiamo in considerazione per esempio il virus dell'epatite C.
Ha un solo filamento di RNA + e presenta un envelope.

Provoca l'epatite C, alcune forme di cancro (al fegato) e linfomi.

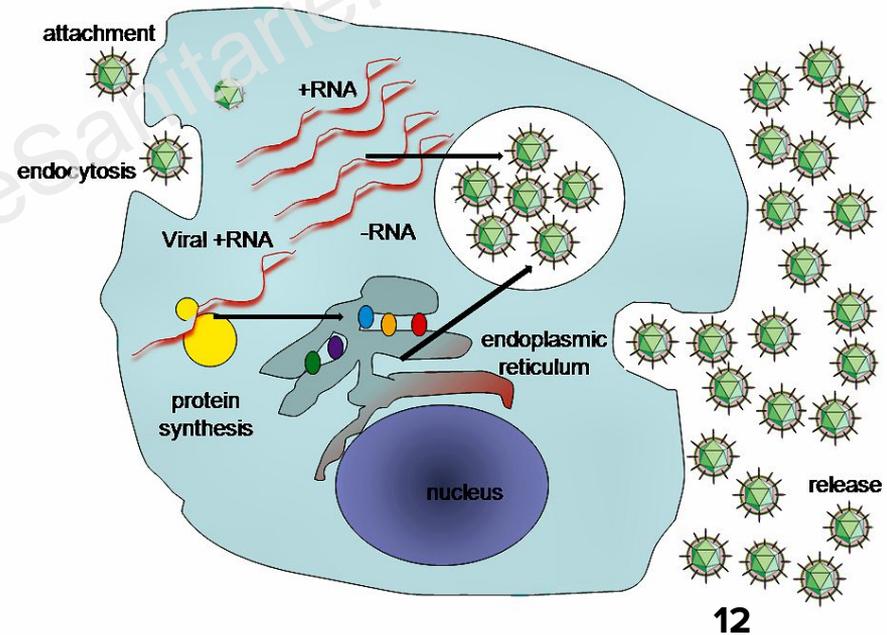


In alto: virus dell'epatite C al microscopio elettronico

In basso a sinistra: struttura dello stesso virus

IL CICLO DEI VIRUS A RNA: RNA+

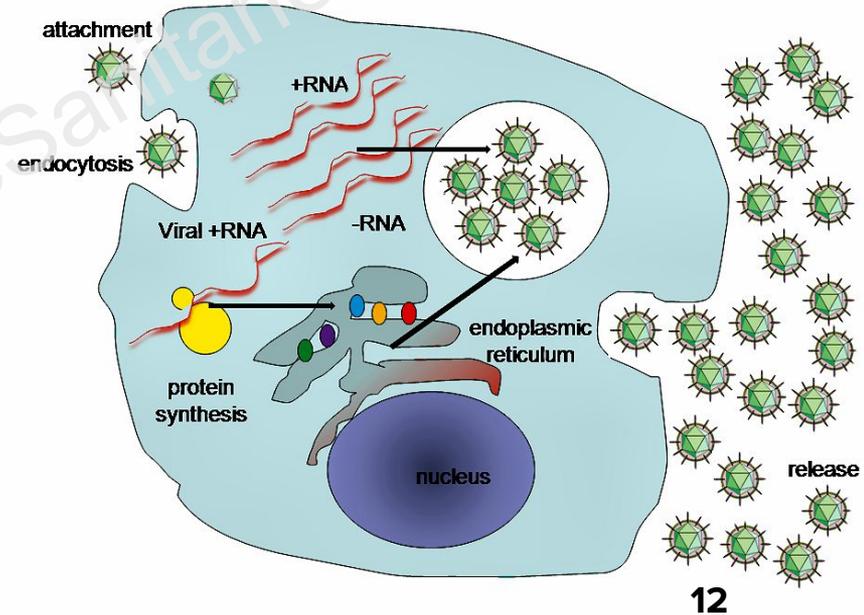
L'immagine di lato è stata già usata per descrivere genericamente il ciclo di un virus ma in realtà si riferisce proprio al virus dell'epatite C. Il virus, dopo l'adsorbimento, entra nella cellula per endocitosi e si libera del capsid.



IL CICLO DEI VIRUS A RNA: RNA+

Lo schema evidenzia come il filamento di acido nucleico (Viral +RNA) funziona subito da mRNA per la sintesi dei capsomeri sul reticolo endoplasmatico.

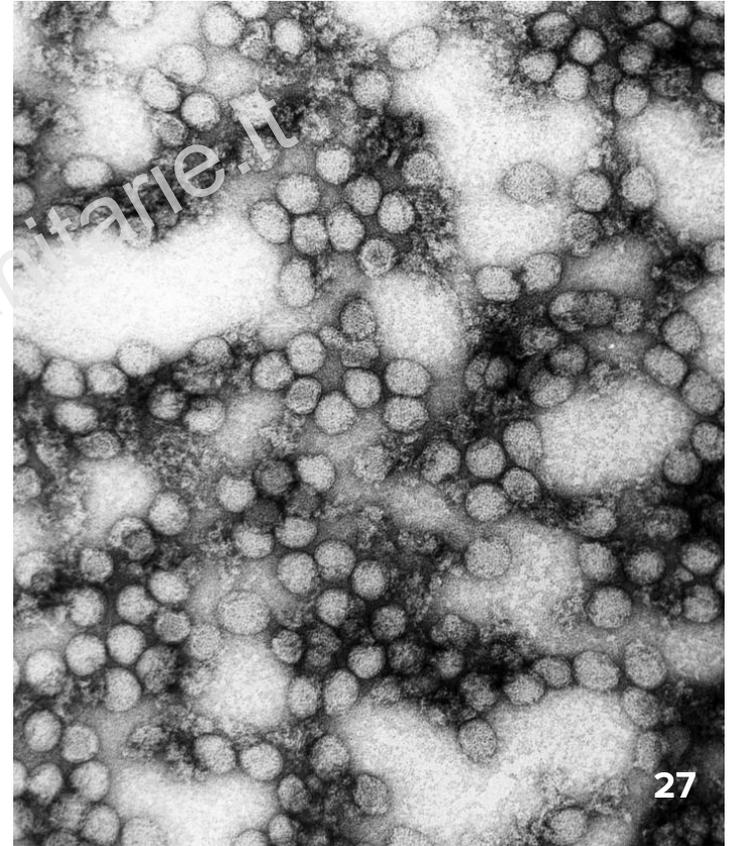
Lo stesso Viral +RNA fa da stampo per produrre -RNA che a sua volta fa da stampo per formare i nuovi filamenti di RNA positivi per le particelle virali



IL CICLO DEI VIRUS A RNA: RNA+

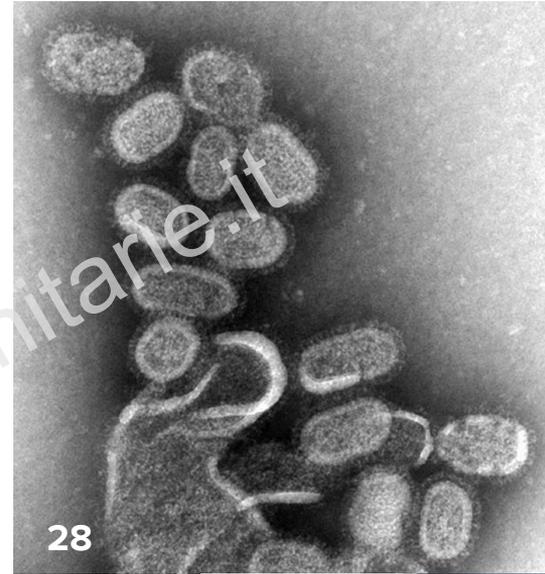
Altri virus ad RNA a filamento positivo sono:

- il virus della rosolia
- il virus della febbre gialla (foto accanto) o vomito nero o febbre delle Antille
- il virus della poliomielite
- virus dell'epatite A e dell'epatite E
- il virus del mosaico del tabacco

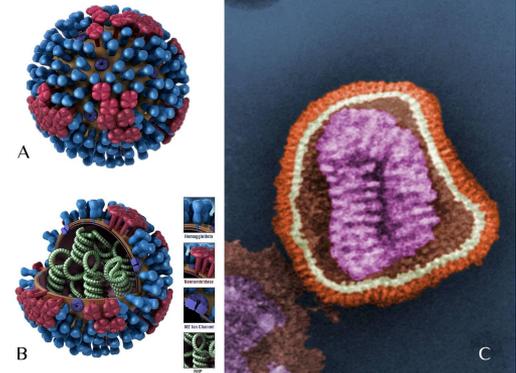


IL CICLO DEI VIRUS A RNA: RNA-

Passiamo agli RNA-virus a filamento negativo come il *virus dell'influenza* (nella foto accanto, in alto, ingrandito 100.000 volte). In questo caso il filamento di acido nucleico non può funzionare direttamente da mRNA e quindi c'è bisogno di una trascrittasi del virus, la RNA polimerasi-RNA dipendente.

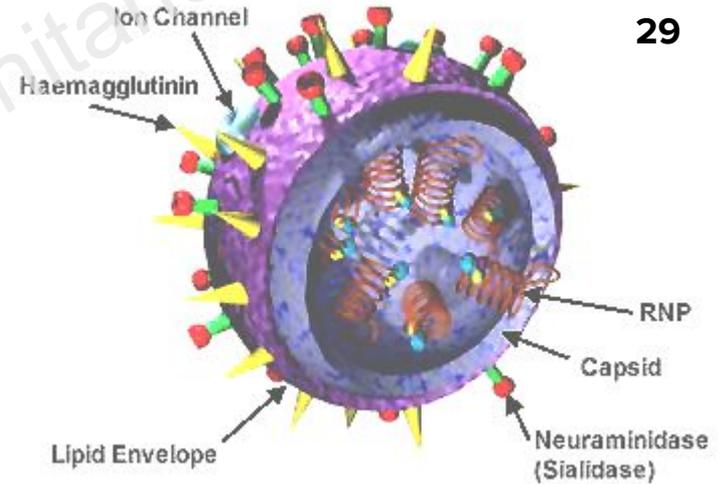


A destra:
struttura
del virus e
immagine
al M.E.



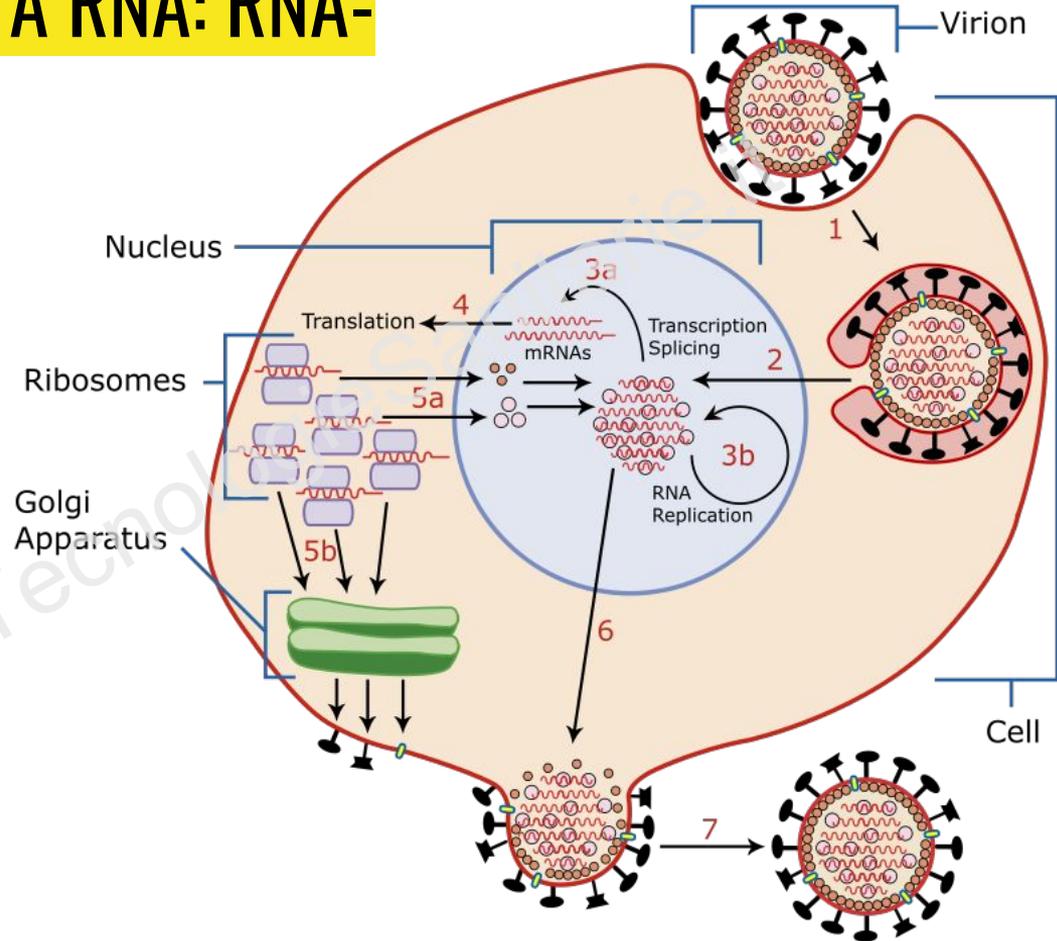
IL CICLO DEI VIRUS A RNA: RNA-

Di lato la struttura del virus dell'influenza in cui si nota l'envelope, il capsid, l'RNA. Sulla superficie sono evidenziati due tipi di proteine; emoagglutinina e neuraminidasi. La prima è coinvolta nell'adsorbimento e la seconda nella fase del rilascio.



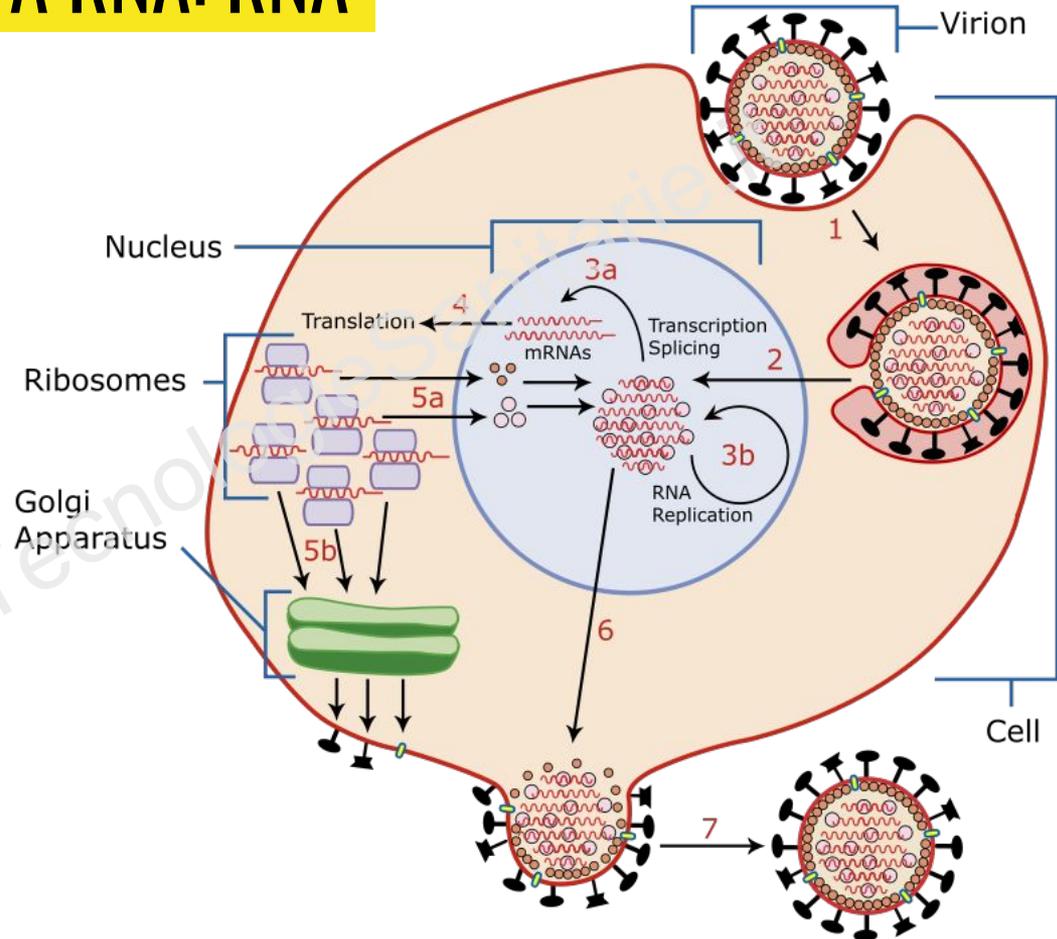
IL CICLO DEI VIRUS A RNA: RNA-

Accanto lo schema di replicazione virale. Il ciclo virale avviene nel nucleo (caso raro nei virus a RNA) tranne la sintesi delle proteine che richiede il reticolo endoplasmatico.



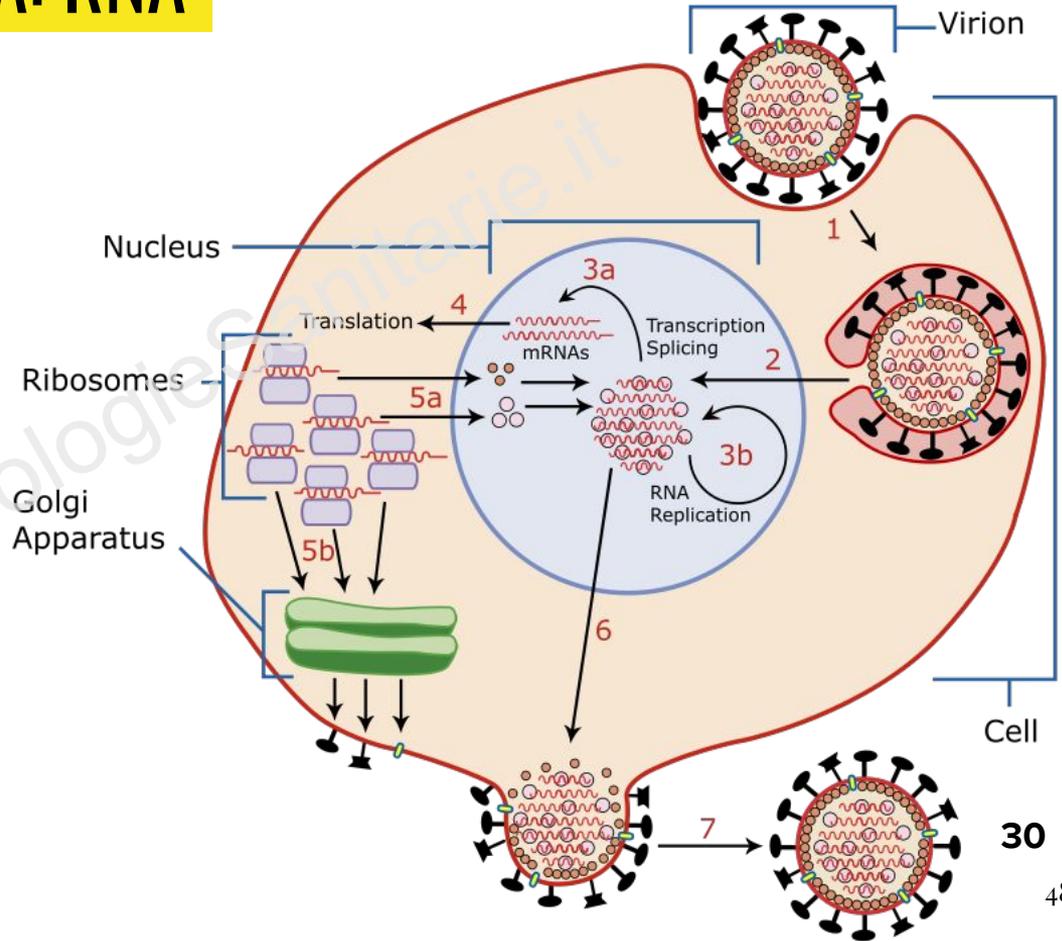
IL CICLO DEI VIRUS A RNA: RNA-

La trascrittasi serve a trascrivere l'RNA virale in un filamento complementare positivo in grado di funzionare da mRNA e necessario per la replicazione virale



IL CICLO DEI VIRUS A RNA: RNA-

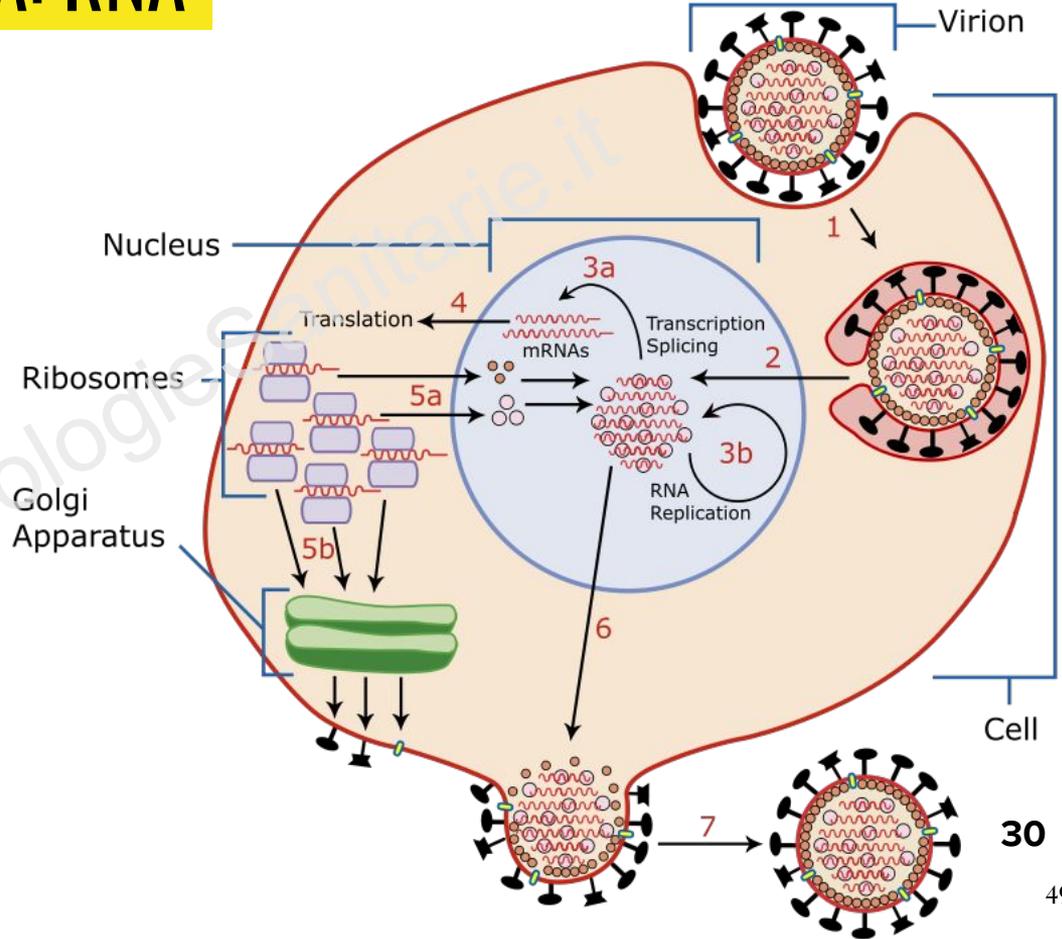
Se si osserva bene l'immagine si può notare che in questo caso vengono prodotte proteine diverse sotto il comando del virus alcune delle quali raggiungono la membrana cellulare in attesa dell'arrivo dei virioni in uscita.



IL CICLO DEI VIRUS A RNA: RNA-

Il seguente video, in inglese, descrive molto bene il ciclo del virus del raffreddore dal momento del contatto con i recettori delle cellule ospiti fino al rilascio.

<http://www.xvivo.net/animation/influenza-a/>



IL CICLO DEI VIRUS A RNA: RNA-

Altri virus a RNA a filamento negativo oltre al virus dell'influenza sono:

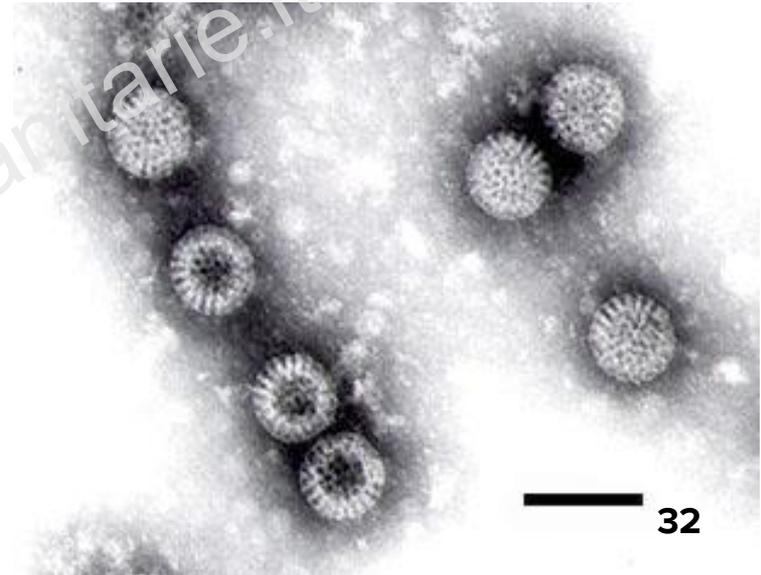
- virus Ebola
- virus della rabbia
- virus respiratorio sinciziale
- virus del morbillo
- virus della parotite



**Virus parainfluenzali.
2 virioni interi e 3 nucleocapsidi filamentosi**

IL CICLO DEI VIRUS A RNA: RNA (-/+)

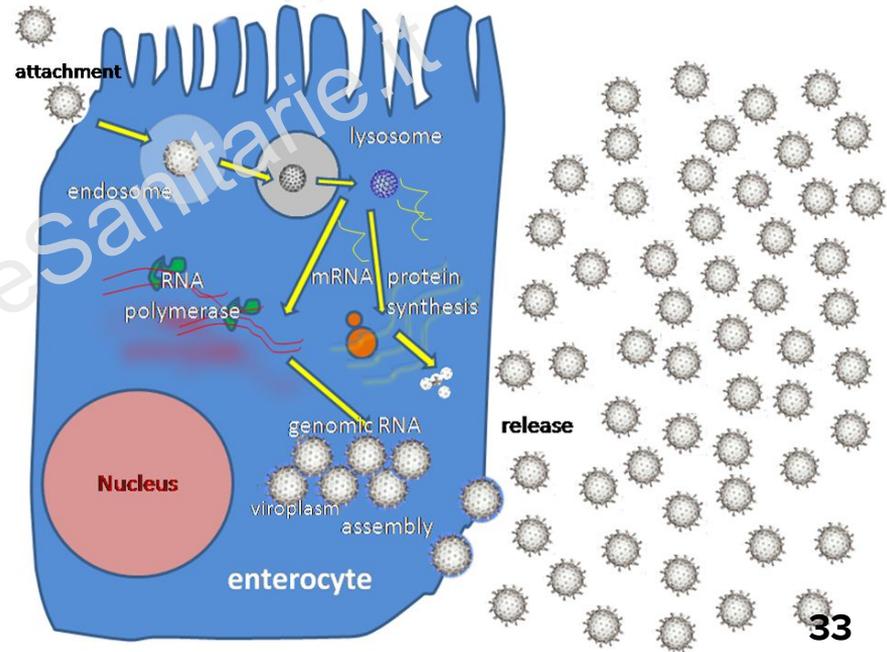
I virus a RNA a doppio filamento sono molto pochi. Tra i più noti i *Rotavirus* chiamati in questo modo per il loro aspetto che ricorda quello di una ruota. Sono responsabili di gastroenteriti nell'infanzia. Anche in questo caso presentano una trascrittasi. Il loro ciclo è spiegato nella diapositiva successiva.



Rotavirus

IL CICLO DEI VIRUS A RNA: RNA (-/+)

Il ciclo di replicazione avviene nel citoplasma come nella maggior parte dei virus a RNA. Grazie alla trascrittasi il virus forma l'mRNA che si incarica di completare la sintesi proteica e di replicare l'acido nucleico. L'RNA virale rimane nel core e in questo modo elude la risposta immunitaria dell'ospite.



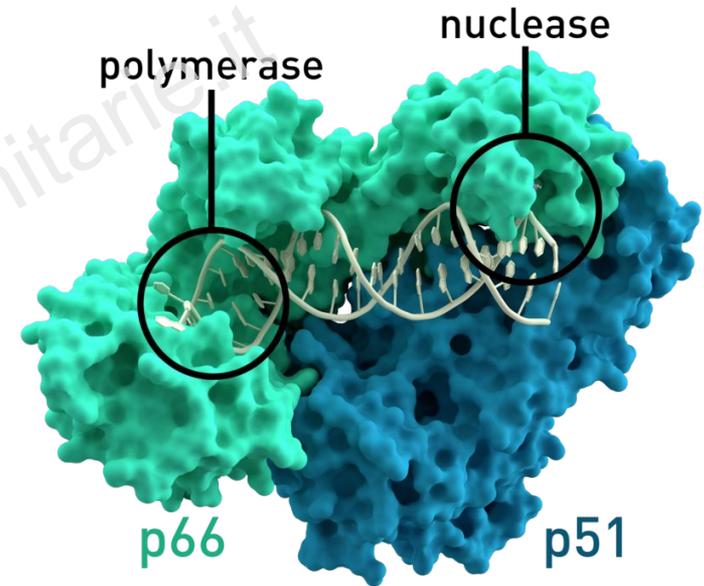
**Schema semplificato
del ciclo virale dei Rotavirus**

IL CICLO DEI VIRUS A RNA: retrovirus

I retrovirus sono un particolare gruppo di virus a RNA che usa una trascrittasi inversa per convertire il proprio genoma da RNA a DNA. Tipico il caso dell'HIV.

La trascrittasi inversa è quindi una DNA polimerasi-RNA dipendente.

Questo enzima ha un elevato errore di incorporazione e ciò fa capire l'elevato tasso di mutazione dei retrovirus.



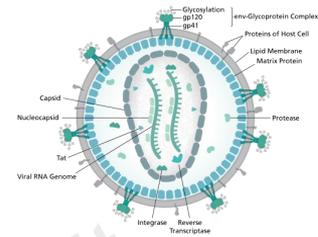
**Schema semplificato
del ciclo virale dei Rotavirus**

34

IL CICLO DEI VIRUS A RNA: retrovirus

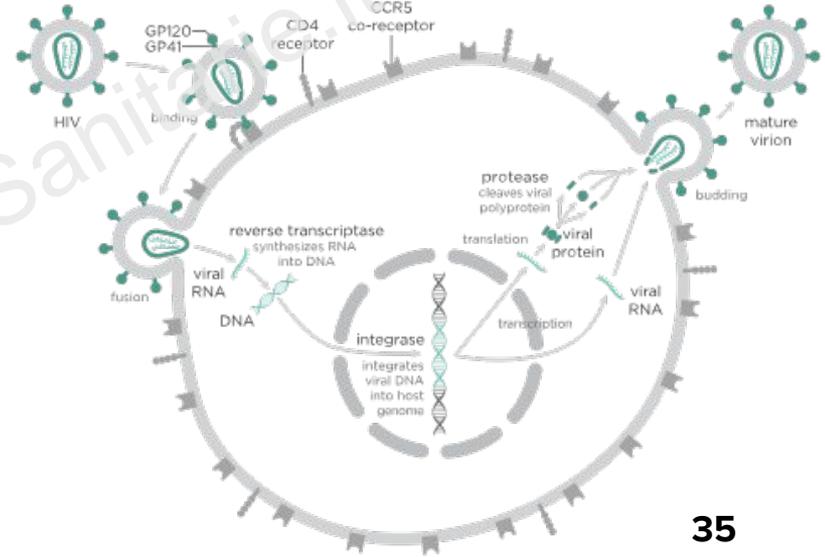
Il virus HIV infetta i linfociti TCD4 e i macrofagi nella fase di adsorbimento grazie al legame tra le glicoproteine gp120 del virus e i recettori CD4 della membrana cellulare.

Il virus penetra per fusione delle membrane. A questo punto i due filamenti singoli vengono trasportati sui microtubuli verso il nucleo grazie ad una proteina motrice.



Schema HIV

36



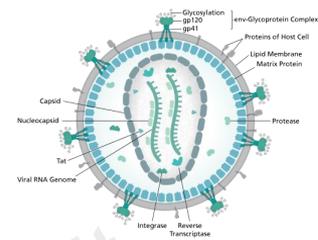
Schema di replicazione del virus HIV

35

IL CICLO DEI VIRUS A RNA: retrovirus

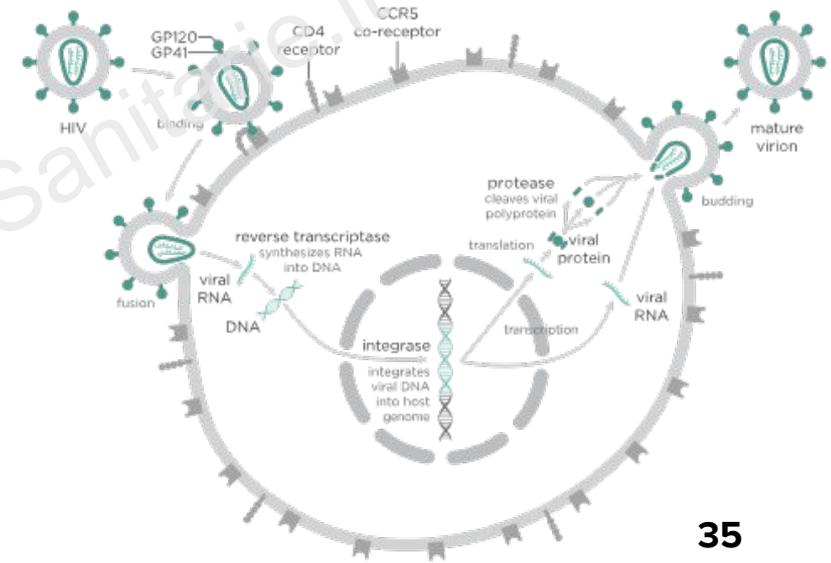
Durante il trasporto interviene la trascrittasi inversa del virus che ha diverse attività:

- prima sintetizza una catena complementare di DNA (cDNA)
- degrada l'RNA virale espletando l'azione di una ribonucleasi
- sintetizza un filamento di DNA usando come copia il cDNA e formando così un doppio filamento di DNA



Schema HIV

36

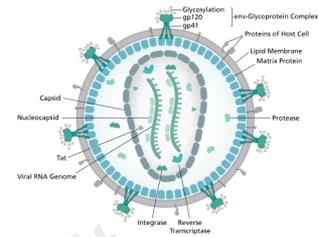


Schema di replicazione del virus HIV

35

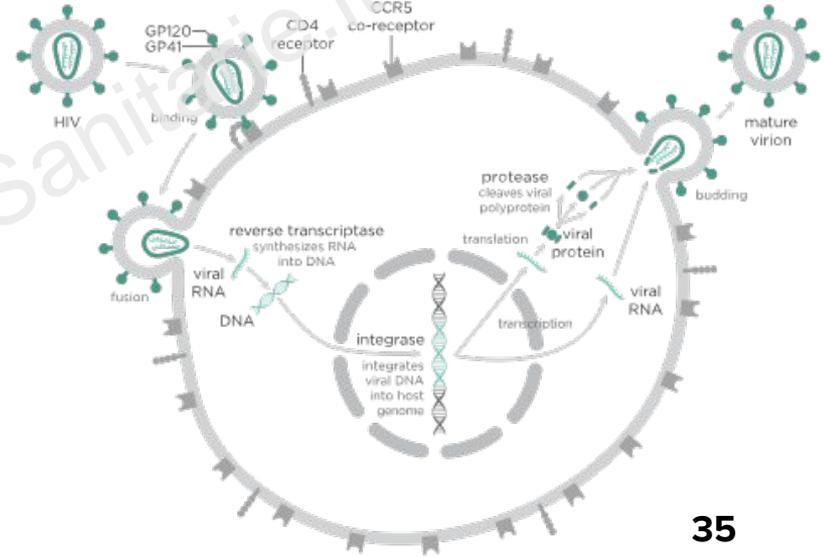
IL CICLO DEI VIRUS A RNA: retrovirus

Il genoma virale così modificato e integrato con il DNA cellulare può risultare dormiente per diversi anni all'interno del nucleo. Per effetto di alcuni fattori di trascrizione (molecole particolari) il genoma virale può essere trascritto in mRNA e dare origine alla replicazione virale. Proteine e genomi virali si producono nel citoplasma. Il virus viene rilasciato attraverso gemmazione.



Schema HIV

36



35

Schema di replicazione del virus HIV

IL CICLO DEI VIRUS A RNA: schemi conclusivi

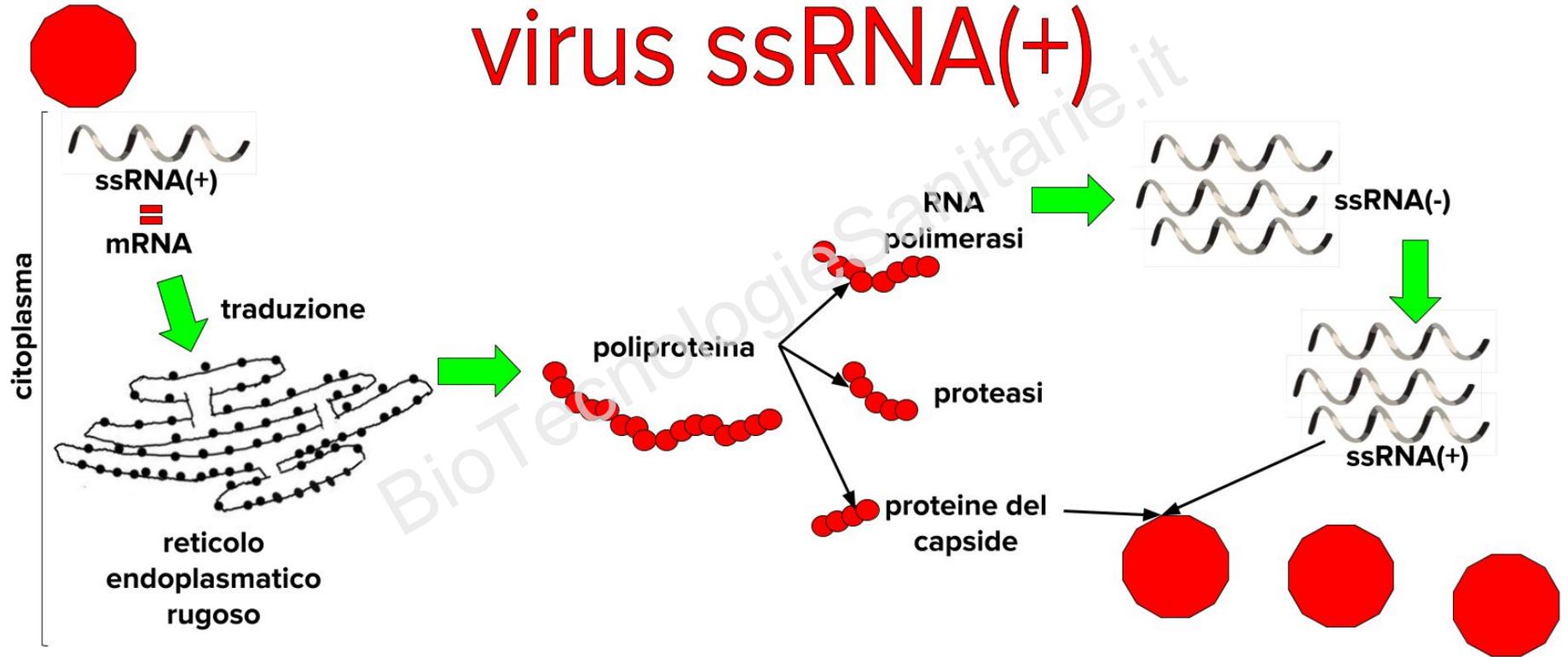


PHOTO CREDITS

- 1** By Bruce Wetzel (photographer). Harry Schaefer (photographer) - Image and description: National Cancer Institute, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1243646>
- 2** Di Photo Credit: C. GoldsmithContent Providers: CDC/ C. Goldsmith, P. Feorino, E. L. Palmer, W. R. McManus - This media comes from the Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library (PHIL), with identification number #10000.Note: Not all PHIL images are public domain; be sure to check copyright status and credit authors and content providers.English | Slovenščina | +/-, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3909584>
- 3** By Mike Jones - Own work, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=25083912>
- 4** By Thomas Splettstoesser (www.scistyle.com) - Own work, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=33618408>
- 5** Di US National Institute of Health (redrawn by en:User:Carl Henderson) - US National Institute of Health (redrawn by en:User:Carl Henderson)<http://www.niaid.nih.gov/factsheets/howhiv.htm><http://www.niaid.nih.gov/factsheets/graphics/howhiv.jpg>, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=6416788>
- 6** Di BruceBlaus - Opera propria, CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=27796969>
- 7** Di User:Polarlys (original version) - User:Xander89 (translation) - Opera propria, CC BY 2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=7911658>
- 8** Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2114667>
- 9** By Nidia H De Jesus (image and caption) - De Jesus NH (2007). "Epidemics to eradication: the modern history of poliomyelitis". Virol. J. 4: 70. DOI:10.1186/1743-422X-4-70. PMID 17623069., CC BY 2.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2817702>

PHOTO CREDITS

- 10** Di phage:Adenosine, bacteria + composition: Thomas Splettstoesser (www.scistyle.com) - Opera propria, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=20351670>
- 11** <http://www.cdc.gov/rabies/transmission/virus.html>
- 12** Di GrahamColm di Wikipedia in inglese - Trasferito da en.wikipedia su Commons da Leptictidium utilizzando CommonsHelper., Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=4783979>
- 13**
- 14** By Adenosine (original); en:User:Pbroks13 (redraw) - <http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Tevenphage.png>, CC BY-SA 2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=4128278>
- 15** By Suly12 - Own work, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=5040662>
- 16**
- 17** Di Yikrazuul - Opera propria, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=427810>
- 18** By Photo Credit:Content Providers: CDC/ E. L. Palmer - This media comes from the Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library (PHIL), with identification number #2171.Note: Not all PHIL images are public domain; be sure to check copyright status and credit authors and content providers.English | Slovenščina | +/-, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=824736>
- 19** Von Thomas Splettstoesser (www.scistyle.com) - Eigenes Werk, CC-BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=39378477>

PHOTO CREDITS

- 20** Di GrahamColm at en.wikipedia, CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3921907>
- 21** Di Trus BL, Roden RB, Greenstone HL, Vrhel M, Schiller JT, Booy FP - Posted at <http://ccr.cancer.gov/staff/gallery.asp?profileid=5637>, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1616577>
- 22** Di de:User:Raimar - Opera propria, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=179705>
- 23** CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=45743>
- 24** By GrahamColm at en.wikipedia, CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=6032684>
- 25** By HCV_pictures.png: Maria Teresa Catanese, Martina Kopp, Kunihiro Uryu , and Charles Ricederivative work: TimVickers (talk) - HCV_pictures.png, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=10903740>
- 26** By GrahamColm at en.wikipedia, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=5624458>
- 27** Di Erskine Palmer, Ph.D. - Centers for Disease Control and Prevention Public Health Image Library., Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=611723>
- 28** By Photo Credit: Cynthia GoldsmithContent Providers(s): CDC/ Dr. Terrence Tumpey - This media comes from the Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library (PHIL), with identification number #8160.Note: Not all PHIL images are public domain; be sure to check copyright status and credit authors and content providers.English | Slovenščina | +/-Originally from en.wikipedia; description page is/was here., Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2544046>

PHOTO CREDITS

29 By National Institutes of Health; originally uploaded to en.wikipedia by TimVickers (25 October 2006), transferred to Commons by Quadell using CommonsHelper. - California Department of Health Services, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=6424584>

30 By User:YK Times - Scaled up from Image:Virus Replication.svg by User:YK Times, who redrew from w:Image:Virusreplication.png using Adobe Illustrator., CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3721696>

31 Di CDC - http://phil.cdc.gov/PHIL/Images/02112002/00037/PHIL_271_lores.jpg, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=824463>

32 Di F.P. Williams, U.S. EPA - <http://www.epa.gov/microbes/rota.html>, Pubblico dominio, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=532513>

33 By Created by User:GrahamColm - Transfer from English Wikipedia, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=5555517>

34 By Thomas Splettstoesser (www.scistyle.com) - Own work, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=33598425>

35 By Thomas Splettstoesser (www.scistyle.com) - Own work, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=33618408>

36 By Thomas Splettstoesser (www.scistyle.com) - Own work, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=38751738>