

Subvirusni patogeni su patogeni manji od virusa koji također mogu uzrokovati bolesti - neki samostalno, neki jedino uz prisutnost drugih patogena. Subvirusni patogeni uključuju satelite, viroide te prione. Sateliti su zarazni agensi kojima nedostaju geni koji bi mogli kodirati funkcije potrebne za replikaciju te se zbog toga najčešće javljaju uz određene viruse pomagače o kojima ovisi njihova replikacija, ali i njihovo rasprostranjivanje u prirodi. Ovdje treba napomenuti da taj virus pomagač sa satelitom gotovo nema nikakve homologije te može preživjeti bez njega. Nukleinske kiseline satelita mogu biti jednolančana RNA ili DNA, kružna RNA, a sve se repliciraju enzimima koje pruža virus pomagač. Postoje dvije glavne klase satelita: satelitni virusi i satelitne nukleinske kiseline (satelitne RNA). Satelitni virusi su čestice koje sadrže nukleinsku kiselinu (RNA s jednim okvirom čitanja) koja kodira strukturni protein (tzv. coat protein = cp) koji tvori virusnu kapsidu oko satelitnog genoma. Morfološki se ne razlikuju od običnih čestica virusa, ali za razmnožavanje ovisi o drugom virusu (virusu pomagaču) zbog čega se često nazivaju „nametnikom nametnika“. Mogu inficirati biljke, životinje ili bakterije. U biljkama virusi mogu umanjiti ili pogoršati bolest uzrokovanu virusom pomagača. Primjer satelitnog virusa jest satelitni virus mozaika duhana (STMV). STMV je otkriven u južnoj Kaliforniji na biljkama duhana zajedno s virusom mozaika duhana (TMV). Satelitne RNA (satRNA) su nesamostalni, reducirani paraziti koji se nalaze na granici između živog i neživog svijeta. Egzistencija ove gole, nekodirajuće RNA uvjetovana je podrškom virusa pomagača čiji je enzim potreban za njenu replikaciju, a proteinski omotač za rasprostranjivanje vektorima. Duljina satelitnih RNA varira od 220-1500 nukleotida i na temelju duljine nukleotida svrstane su u tri klase. Najpoznatija satelitna RNA je nekrogena RNA kukumovirusa mozaika krastavca koja uzrokuje bolest letalnih nekroza rajčica. Radi se o maloj, linearnoj molekuli veličine 332 do 405 nukleotida, a njena replikacija, stvaranje kapside, rasprostranjivanje te njezino kretanje unutar domaćina ovisi o kukumovirusu mozaika krastavca. Njeno prisustvo može ublažiti ili pojačati razvitak simptoma. Prvi dokaz o prisustvu ovog virusa s pridruženom satelitnom RNA u Hrvatskoj je zabilježen 1996. godine. Smatra se da je ova satelitna RNA bila uzročnik katastrofalne epidemije koja je uništila proizvodnju industrijske rajčice u dolini Neretve. Hepatitis delta virus je mala, ciklička jednolančana molekulama RNA pronađena u ljudima s najtežim oblicima hepatitisa (hepatitis D). Hepatitis delta virus uvijek dolazi uz hepadnavirus hepatitisa B te pojačava njegovu patogenost zbog čega se povećava smrtnost. Hepatitis delta virus nema mogućnost kodirati svoj protein ovojnice pa mu je za prienos potreban virus pomagač, a to je upravo hepadnavirus hepatitisa B. Viroidi su infektivni agensi koji se sastoje samo od gole RNA molekule bez ikakvog zaštitnog sloja kao što je proteinski omotač. Radi se o biljnim patogenima koji mogu uzrokovati velike štete na poljoprivrednim kulturama. Viroidi su male, jednolančane kružne molekule RNA dugačke 250-400 nukleotida. Iako je RNA viroida jednolančana, dolazi do uparivanja baza na suprotnim polovicama kruga da bi se dobila šipkasta struktura. Uglavnom se prenose vegetativnim razmnožavanjem biljaka. Jednom kada viroidna DNA uđe u stanicu, ona se transportira u jezgru te se nastavlja replicirati mehanizmom kotrljajućeg kruga. Pozitivna, kružna jednolančana RNA koristi RNA polimerazu domaćina kako bi stvorila negativni lanac RNA. Linearna, negativna jednolančana RNA se koristi vlastitom katalitičkom aktivnošću kako bi se izrezala u monomerne jedinice koje se zatim zatvaraju u kružni oblik. Nastaje negativna, kružna jednolančana RNA koja se podvrgava drugoj rundi replikacije i samocijepanja pomoću mehanizma kotrljajućeg kruga kako bi se proizvelo više kopija pozitivnih linearnih lanaca. Ti lanci se također spajaju u kružnice kako bi se dobio zarazni, kružni, pozitivni, jednolančani oblik RNA. Neki viroidi ne uzrokuju uočljive simptome kod biljaka, dok drugi uzrokuju ogromnu štetu. Iako je već 1922. godine otkrivena bolest ušiljenih gomolja krumpira zbog kojih su bili veliki gubici u SAD-u, priroda ove bolesti otkrivena je tek 1971. godine. Viroid kržljivosti hmelja (*hot stunt viroid*) je viroid koji osim hmelja inficira i vinovu lozu te agrume. Prisutan je u cijelom svijetu, a prenosi se poljoprivrednim alatom. Dolazi do slabijeg rasta biljaka, internodiji se skraćuju,

odgađa se razvoj izdanka, a zbog svega su smanjeni i prinosi. Viroid ožiljaka pokožice jabuke (*apple scar skin viroid*) je viroid kojemu je primarni domaćin jabuka te su uglavnom oštećenja na njima, no pronađen je i na nekim kultivarima krušaka, prenosi se ili mehaničkim putem ili insektima, a zbog lošeg izgleda ploda je smanjena komercijalna vrijednost ploda. Viroid latentnog mozaika breskve (*peach latent mosaic viroid*) se uglavnom nalazi u breskvama, ali je latentan i na mnogim drugim koštunicama. Široko je rasprostranjen, a uzrokuje malformacije ploda, promjene boje, povećane sjemenke, rijetko promjene na listovima itd. Prioni su sitne infektivne proteinske čestice (2 nm) sastavljene od 241 aminokiseline. Riječ prion je zapravo skraćena izvedena iz engleskog jezika „proteinaceous infectious particle“ – proteinska zarazna čestica, a taj naziv je uveo Stanley Prusiner koji je 1982. godine objasnio prirodu priona kao uzročnika bolesti koje napadaju živčani sustav. Riječ je o kobnim i neizlječivim bolestima. Teorija o prionima je nastala dok se pokušala objasniti velika otpornost uzročnika Creutzfeldt-Jacobove bolesti (CJD) na ultraljubičaste zrake. Sve što se sastoji od nukleinskih kiselina pod utjecajem UV zraka počinje se raspadati, no to nije bio slučaj s uzročnikom ove bolesti, a istovremeno ovaj uzročnik reagira na tvari koje uništavaju bjelančevine. Mjerenja su pokazala da je riječ o čestici manjoj od 5 nm. Otkriveno je da zaraženo tkivo sadrži dvije vrste tih PrP čestica: jednu koja ne djeluje zarazno, nazvanu PrP<sup>c</sup> (c=cellular-stanični; neinfektirani prion) i drugu PrP<sup>Sc</sup> (od scrapie; infektirana forma priona koja razara tkivo). Ova dva oblika se razlikuju po strukturi. Normalni PrP<sup>c</sup> ima strukturu od 43% alfa heliksa i 3% beta ploče, dok abnormalni PrP<sup>Sc</sup> ima samo 30% alfa heliksa i 43% beta ploče. Dolazi do promjene u smatanju proteina što objašnjava otpornost na proteolizu. Prionske bolesti nastaju uslijed transformacije normalnih prionskih proteina (PrP<sup>c</sup>) koji se nalaze u tjelesnim stanicama i čija uloga nije još u potpunosti objašnjena. Postoje dokazi da normalan prion ima funkciju u održanju dugoročnog pamćenja, zaslužan je za ekspresiju na matičnim stanicama koja je potrebna za obnavljanje koštane srži, ima ulogu u staničnim redoks procesima (vezanje bakra), uloga u transportu cinka... Normalni prionski proteini mogu se transformirati u zarazne prionske proteine – u kontaktu s patogenim prionom koji je u tijelo ušao od druge bolesne jedinke (horizontalnim prijenosom; primarno kod životinja), te nakon mutacija u normalnom prionskom genu. Abnormalni prionski proteini u tijelu kataliziraju pretvorbu normalnog prionskog proteina u sve više i više abnormalnih molekula i kad takav proces započne, on napreduje sporo, ali ne prestaje. Stvaraju se velike količine abnormalnih prionskih proteina koji polimeriziraju i izazivaju formiranje amiloidnih spojeva u kojima protein polimerizira u agregat koji se sastoji od čvrsto upakiranih beta lanaca. Ova promijenjena struktura je izrazito stabilna i akumulira se u zaraženom tkivu te dovodi do degeneracije i disfunkcije živčanog tkiva. Normalni prionski protein može se lako uništiti proteazama, dok je infektivni prion otporan na ovaj oblik enzimske aktivnosti koji stanica može proizvesti sama. Prioni su vrlo otporni na fizikalne i na kemijske čimbenike koji razgrađuju nukleinske kiseline (jer ne sadržavaju genetski materijal), ali i na vrlo visoke temperature koje denaturiraju ostale proteine sisavaca (preko 300 Celzijevih stupnjeva) Prionske bolesti imaju vrlo dugo razdoblje inkubacije (i do 10 godina). Najpoznatije prionske bolesti u životinja su skrepi-bolest ovaca, bolesti „goveđeg ludila“, prijenosna encefalopatija kune zlatice, smrtonosna bolest antilopa, jelena i srna uzgajanih u zoološkim vrtovima, spongiformna encefalopatija mačaka i puma. Najpoznatije prionske bolesti u ljudi su kuru bolest (sindrom smrtnog smijeha), Creutzfeldt-Jakobova bolest te smrtonosna obiteljska nesanica.